Die maligne Hyperpyrexie als Narkosekomplikation

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Ute Herz

Saarbrücken

1972

Aus dem Institut für Anästhesie der Universität des Saarlandes

Direktor: Prof.Dr.med.K.Hutschenreuter

Die maligne Hyperpyrexie als Narkosekomplikation

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N

Zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1971

Vorgelegt von
Ute Herz
geb. am 3.2.1939 in Ludwigshafen

Dekan: Prof.Dr.med.H.Kulenkampff
Referent: Prof.Dr.med.K.Hutschenreuter

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 6.5. u. 8.5.72 abgelegt.

A. E I N L E I T U N G

B. E I G E N E B E O B A C H T U N G

1. Vorgeschichte mit Familienanamnese

2. Narkosebericht mit Behandlung des Narkosezwischenfalles

3. Postoperativer Verlauf

4. Nachuntersuchungen

C. L I T E R A T U R S T U D I U M

gleichartig oder ähnlich verlaufener Narkosezwischenfälle

1. Präoperativer Gesundheitszustand und Anamnese

2. Operationsarten

3. Prämedikation

4. Mitverwendung depolarisierender Substanzen zur Narkoseeinleitung und Unterhaltung

5. Narkoseverlauf

6. Durchgeführte Behandlung

7. Therapieerfolg und Letalität

8. Autopsiebefunde

9. Postoperative Phase

10. Ergänzende Untersuchungen

11. Alters- und Geschlechtsverteilung

12. Frage der hereditären Disposition

13. Ätiologische und patho-physiologische Deutung des Krankheitsbildes einschließlich differentialdiagnostischer Erwägungen

D. DISKUSSION

(Bewertung der Literaturangaben und vergleichende Betrachtung zur eigenen Beobachtung)
Beurteilung und Therapievorschlag

E. ZUSAMMENFASSUNG

F. LITERATURVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG

Die „fulminante Hyperpyrexie" stellt eine seltene, aber lebensbedrohliche Komplikation der Allgemeinanästhesie dar. Als Hauptsymptom kommt es dabei zu einem schnellen progressiven Anstieg der Körpertemperatur bei scheinbar gesunden Patienten, begleitet von einer Hypertonie der willkürlichen Muskulatur und einer Acidose. Das Krankheitsbild weist eine hohe Letalität auf.

Aufgrund der schlechten Prognose dieser Narkosekomplikation scheint es gerechtfertigt, alle Veröffentlichungen über dieses Krankheitsbild zusammenzutragen, auszuwählen und mit einer eigenen Beobachtung einschließlich Nachuntersuchung zu vergleichen, mit dem Ziel, eine mögliche Frühdiagnose und eine erfolgversprechende Behandlung vornehmen zu können.

B. EIGENE BEOBACHTUNG

1. Vorgeschichte mit Familienanamnese

Am 9. August 1968 abends gegen 20,00 Uhr wurde der zehnjährige Junge H. Harald wegen einer linksseitigen perforierenden Augenverletzung in die Universitäts-Augenklinik, Homburg/Saar, eingeliefert. Aufgrund dieser Verletzung war eine sofortige operative Behandlung indiziert.

Zur Familienanamnese war folgendes zu erfahren: Die Mutter des Jungen ist gesund und war nie ernstlich krank gewesen; der Vater mußte sich im September 1958 einer Blinddarmoperation unterziehen. Nach seinen eigenen Angaben habe die Narkose Schwierigkeiten bereitet. Angeblich sei er erst 18 Stunden nach der Operation zu Bewußtsein gekommen. Seit Jahren befindet sich der Vater in Behandlung wegen Magenulcera. Andere Krankheitserscheinungen werden nicht angegeben.

In der weiteren Familie sind keine Anfallsleiden, Geisteskrankheiten, Narkosezwischenfälle oder sonstige erbliche Krankheiten bekannt.

Eigene Anamnese:

Foetalzeit und Geburt verliefen ohne Besonderheiten. Die weitere Entwicklung des Jungen gestaltete sich unauffällig; außer Masern, Mumps und Windpocken im Kleinkindesalter war der Junge nie ernstlich krank gewesen. Die geistige Entwicklung erscheint den Angaben der Eltern entsprechend normal.

2. Narkosebericht mit Behandlung des Narkosezwischenfalles

Der Junge wurde am 8.9.1968 um 21,00 Uhr mit 0,3mg Atropin und 0,9 ml Thalamonal i.m. prämediziert.

Vor der Einleitung um 21,40 Uhr machte der Junge einen völlig gesunden Eindruck. Der Blutdruck wurde mit 110/60 mmHg, der Puls mit 120/min gemessen. Die übrige klinische Untersuchung brachte keine pathologischen Befunde.

Die Narkose wurde mit der Maske im halbgeschlossenen System mit CO_2-Absorption durch Inhalation von Stickoxydul und Sauerstoff im Verhältnis 4:2 l/min eingeleitet. Nach etwa 2 min wurde zusätzlich Halothan in steigender Dosierung von 0,3 Vol% bis

maximal 2 Vol% gegeben. 5 min nach Beginn der Einleitung wurde 30 mg Pantolax (Succinylcholin) i.v. zur Intubation injiziert. Darauf trat ein auffallend starkes Fibrillieren der gesamten Skelettmuskulatur ein. Ein Intubationsversuch nach Aufhören des Muskelzitterns war zunächst erfolglos, da sich der Mund durch eine abnorm starke Spannung der Kiefermuskulatur nicht öffnen ließ. Bis zum nächsten Intubationsversuch konnte eine ausreichende Beatmung mit der Maske durchgeführt werden. Da sich der Spasmus auch in der Folge nicht löste, wurden nochmals 20 mg Pantolax i.v. injiziert; es kam jedoch keine Minderung des Muskeltonus zustande. Aus diesem Grunde wurde der Mund mit Kraftanwendung eröffnet; die Intubation gelang relativ mühelos mit einem Woodbridge-Tubus Größe 26 Ch. Die manuelle Weiterbeatmung erfolgte bei einem Flow von 6 l/min mit Stickoxydul und Sauerstoff im Verhältnis 3:3 und 0,7 Vol% Halothan.

Nach Sicherstellung der Beatmung fiel auf, daß der Spasmus die gesamte Skelettmuskulatur betraf. So waren zum Beispiel passive Bewegungen in Ellbogen- und Kniegelenken nur mit ziemlichem Kraftaufwand möglich.

10 min nach Einleitung der Narkose trat eine frequente, nicht ausreichende Spontanatmung ein, die

Name: Harald H.

ANÄSTHESIE-PROTOKOLL

Präparat | Gesamt

Intravenös: Dolosal mg 100

Inhalation: Halothan % X; N_2O l/min X; O_2 1 l/min X

Rektal: Basisnarkotikum Pantolax mg 50; Spritze

Aufwachen: Hydergin mg 1,6; Butyrazidin ml 1,0; Calcistin " 5

Infusionstherapie: TEMPERATUR; Plasma Exp.; Kristalloide Ringerl. ml 300; Pehanorm " 100

Lokal: Pantocain; Xylocain Gel

Vers. Maßnahmen

Anästhesist

Operateur

Abschrift

ANÄSTHESIE-PROTOKOLL

21⁰⁰ 15 30 45 22⁰⁰ 15 30 45 23⁰⁰ 15 30 45 24⁰⁰ 15 30 45 25⁰⁰

°C 36 34 32 30 28 26 24 22 20

Puls 180 160 140 120 100 80 60 40 20

10 10 10 20 20 20 10 10

03-3 0,7 05-1

4—3 — — — 1 — 3 — 1

2—3 — — — 5 — 3 — 4 — 1

30/20

0,3 0,3 1,0 i.m.

5

37,5 37,7 38,5 38,9 39,1 37,6 38,1 36,2

Narkosesystem: 1. offen 2. halboffen 4. halbgeschlossen 8. geschlossen

Intubation: Methode; Tubus 26 C

Beatmung: 1 Überdruck 2 Wechseldruck intermittierend 4 Wechseldruck maschinell 5 Spontanatmung

Applikationsart: eingegeben: 1. Inhalation 2 intravenös 4 rektal; Tubus: 1 Inhalation 2 Leitung 3 extradural 4 intravenös 5 Schaumbesen

1000 Min.

Ausgabe 8½ 3 5 1

manuell assistiert wurde. Der Puls war inzwischen auf eine Frequenz von 170 pro min angestiegen, der Blutdruck auf 90/50 abgefallen. Bei Operationsbeginn, 15 min nach Narkoseeinleitung, betrug die Pulsfrequenz 180 pro min der Blutdruck 110/60 mm Hg. Innerhalb weniger Minuten besserte sich jedoch die Kreislaufsituation. Blutdruck und Puls blieben in den folgenden 30 min konstant bei 110/60 mm Hg bzw. einer Frequenz von 160 Schlägen pro min.

Über diese gesamte Zeit blieb der Spasmus der Skelettmuskulatur unverändert bestehen.

30 min nach Narkosebeginn wurde erstmals eine Messung der Rektaltemperatur vorgenommen. Bei manueller Prüfung war eine Erhöhung der Hauttemperatur aufgefallen. Ausgehend von 37,5° C. wurde ein stetiges Ansteigen der Körpertemperatur nachgewiesen. Nach zunächst langsamer Erhöhung kam es etwa eine Stunde nach Narkosebeginn zu einem steilen Anstieg der Temperatur. Aus diesem Grunde wurden rechtzeitig intensive abkühlende Maßnahmen in Form von Eispackungen auf Thorax, Abdomen und Leistenbeuge und feuchten Verbänden beider Beine durchgeführt. Halothan wurde abgesetzt, als medikamentöse Therapie wurden zusätzlich Einzeldosen von 10 bis 20 mg Dolosal i.v. in Abständen von 10 bis 15 min bis zu einer Gesamtdosis von 100 mg sowie

Hydergin i.v. und Butazolidin i.m. gegeben. Unter dieser Behandlung erreichte die Körpertemperatur noch ein Maximum von 39,1° C., um dann innerhalb von 40 min. zur Norm abzusinken.
Gleichzeitig mit dem Abfall der Temperatur ging der generalisierte Muskelspasmus langsam zurück. Eine Bevorzugung besonderer Muskelgruppen wurde nicht gesehen.

Während der gesamten Narkose, besonders jedoch zu Beginn der Körpertemperatursteigerung, kam es zu einer ungewöhnlich schnellen und starken Erwärmung der CO_2-Absorber. Eine ständige Erneuerung des Absorberkalkes wurde dadurch nach je 2 - 3 min erforderlich.

Zur vorbeugenden Behandlung der aus einer solchen Stoffwechselsteigerung sich ergebenen Azidose wurde, ohne die Ergebnisse einer Blutgasanalyse abzuwarten, Pehanorm (TRISPUFFER) im Nebenschluß infundiert.

Mit Abnahme der Muskelspastizität und der Körpertemperatur besserte sich das Gesamtbefinden des Patienten. Eine ausreichende Spontanatmung setzte ein, die Kreislaufverhältnisse wurden wieder stabil. 40 min. nach Operationsende, das entspricht 110 min. nach Narkoseeinleitung, konnte der Junge

extubiert werden. Er war voll ansprechbar und gab auf Befragen keine besonderen Beschwerden an. Die Körpertemperatur wurde mit 36,4° C. rektal gemessen. Die gesamte Skelettmuskulatur zeigte einen normalen Tonus ohne Anhalt für Spasmus oder Rigor.

Die Blutgasanalyse, entnommen 125 min nach Narkoseeinleitung bzw. 25 min nach Extubation, ergab folgende Werte:
pH 7,29, pCO_2 30,5 mm Hg, Basenüberschuß - 7,5 mVal/l, reelles Bicarbonat 14,2 mVal/l, Gesamt-CO_2 15,1 mVal/l. Es handelte sich hier um eine metabolische Acidose, die ohne vorherige Gabe von Penanorm weit stärker ausgeprägt gewesen sein mußte. Die Acidose wurde daher mit weiteren 150 ml Penanorm während der Nacht ausgeglichen.

Zusammenstellung der zur Anästhesie verwendeten Mittel:

Zur Prämedikation

Atropin 0,3 mg i.m., Thalamonal (1 ml = 2,5 mg DHBP und 0,05 mg Fentanyl) 0,9 ml i.m.

Zur Narkose

Halothan 0,3 bis 2,0 Vol%

Stickoxydul mit Sauerstoff im Verhältnis
4:2 bis 3:3 l/min.,
Pantolax 30 mg und 20mg = 50 mg Gesamtdosis,
Xylocain-Gel zur Intubation.

Zusammenstellung der Medikamente zur Behandlung des Narkosezwischenfalles

Dolosal in Einzeldosen von 10 bzw. 20 mg i.v., bei gleichzeitigem Verzicht auf Halothan, Gesamtdosis 100 mg.
Hydergin 2 x 0,3 mg i.v.
Butazolidin 200 mg i.m.
Calcistin 5 ml i.v.
Pehanorm (TRISPUFFER) 100 ml im Nebenschluß
Ringerlösung 300 ml.

3. Postoperativer Verlauf

Eine ständige Überwachung des Kindes in der Nacht und am nächsten Tage zeigte einen komplikationslosen postoperativen Verlauf. Stündliche Temperatur-, Puls- und Blutdruckmessungen ergaben normale Werte, die Atmung war unauffällig, die Bewußtseinslage normal. Subjektiv wurden leichte Muskelschmerzen im Bereich der Oberschenkel (ähnlich

einem Muskelkater) angegeben, die nach zwei Tagen abklangen.

Eine wiederholte Blutgasanalyse am 1. postoperativen Tag zeigte normale Befunde. Die übrigen Laborwerte ergaben folgende Resultate:

Elektrolyte, Natrium, Kalium, Chlor, Calzium, Gesamteiweiß im Serum, Elektrophorese, Rest-N, Gesamtbilirubin, alkalische Phosphatase, saure Phosphatase und Diastase im Serum im Bereich der Norm. Erhöhung der Transaminasen im Serum: SGPT 119,0 E, SGOT 305,0 E. Weitere Kontrollen der Transaminasen im Serum zeigten im Laufe der nächsten Wochen einen Rückgang zur Norm.

Weitere postoperativ durchgeführte Untersuchungen

(innerhalb der ersten drei Tage nach der Operation)

EKG: Sinustachykardie, Steiltyp, Innenschichtalteration (Tachykardieeffekt?)

EEG: Grundrhythmus um 8 bis 10/sec. bis 60 V. Vermehrte Theta-, überlagernde Betatätigkeit. Bipolar ist der occipitale Grundrhythmus etwas regelmäßiger. Temporal bds. mit Linksbetonung vermehrt Theta- und vereinzelt auch Deltatätigkeit. Bei HV Aktivierung und leichte Verlangsamung.

Beurteilung: Vermehrt dysrhythmisches EEG, kein sicherer Seitenhinweis.

Elektromyogramm:

Ableitung aus M. bizeps: In Ruhe keine elektrische Aktivität, bei Willkürkontraktion äußerst dichtes Interferenzmuster, Amplitudenhöhe 1 000 V, Dauer der Potentiale 4 msec.

M. supraspinatus: In Ruhe keine elektrische Aktivität, bei Willkürkontraktion dichtes Interferenzmuster, Amplitudenhöhe 800 V. Dauer der Potentiale 5 msec.

Beurteilung: Die kurze Dauer der Potentiale spricht für einen Verdacht auf eine primäre Muskelerkrankung, obwohl dies für eine sichere Diagnose noch nicht ausreicht. Eine präklinische Form einer Muskeldystrophie ist nicht ausgeschlossen.

Hauttest:

Im Prick- und Scratch-Test ergab sich keine positiv allergische Reaktion auf Pantolax (Succinylcholin) und Atropin.

Spezifische Muskelenzyme:

Die Aldolase wurde mit 2,3 i.E. im Bereich der Norm gefunden. Die Kreatinphophokinase war mit 4,2 i.E. erhöht.

Die Bestimmung der Dibucain-Zahl und Fluorid-Zahl der Enzymaktivitäten des Serums für sieben verschiedene Substrate und das Verhalten der beiden spezifischen Acetylcholinesterasen des Serums gegen Bisuccinylcholinester und Monosuccinylcholinester in den Laboratorien der BAYER-Werke Leverkusen (Priv.Doz.Dr.W.Pilz) brachten folgende Resultate:

Dibucain-Zahl 81,

Fluorid-Zahl 56.

Enzymaktivitäten des Serums für 7 verschiedene Substrate:

Tabelle 1

Substrat	Serum H. Harald	Mittel aus 250 Normalpersonen
Acetylcholin	78	92 ± 20
Benzoylcholin	94	94 ± 20
a-Naphthylpropionat	223	183 ± 28
ß-Naphthylpropionat	401	105 ± 23
Phenylacetat	965	1000 ± 230
Monosuccinylcholinester	0	1
Disuccinylcholinester	0	1
Acetylcholin (Ery)	728	173 ± 32

Über das Verhalten der beiden spezifischen Acetylcholinesterasen des Serums gegen Disuccinylcholinester und Monosuccinylcholinester informiert Abbildung 2.

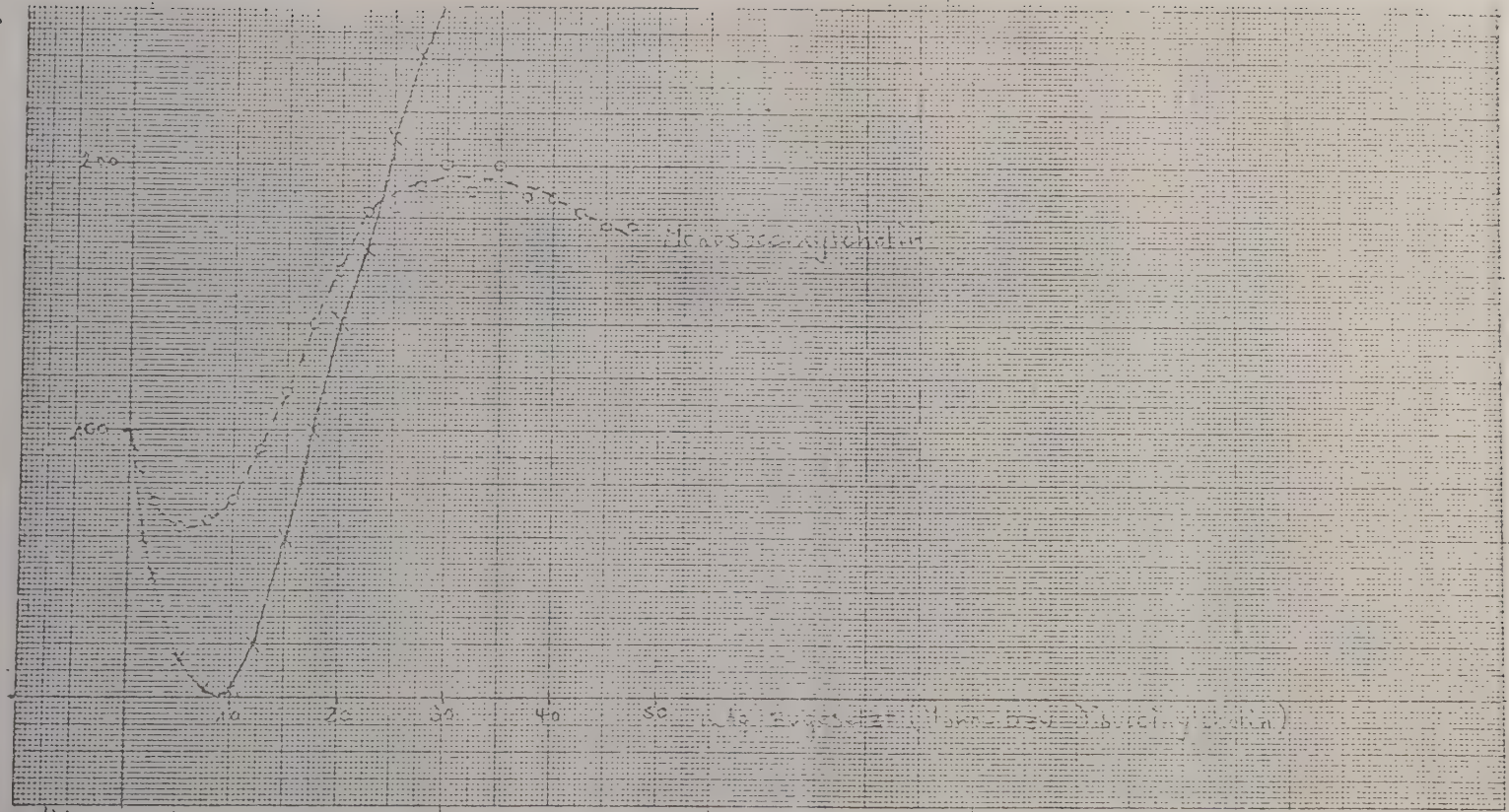


Abb. 2

Im vorliegenden Falle war sowohl die Fluorid-Zahl als auch die Dubucain-Zahl im Normbereich. Eine Zuordnung zu einem genetischen System der genannten Pseudocholinesterasen ist daher nach den bisherigen Erkenntnissen nicht möglich. Dagegen ist unter den Resultaten der Analysen von Serumenzymen die um fast 400% erhöhte Aktivität der Erythrozyten für Azetylcholin am eindrucksvollsten. Die Aktivitäten für die Substrate Alphanaphtylpropionat bzw. Betanaphtylpropionat sind erhöht. Zusammenfassend könnte somit gesagt werden, daß es sich bei diesem Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine möglicherweise latente Myotonie handelt, deren spontaner Ausbruch unmittelbar nach der Applikation von Succinylcholin provoziert wurde. Für eine Myotonie spricht auch, daß Butazolidin gut vertragen wurde und daß die relativ hohe Dosis von 100 mg Dolantin i.v. keine merkbare zentrale Dämpfung hinterlassen hatte (PILZ).

4. Nachuntersuchungen

Zur weiteren Klärung wurdenin unserem Falle erneute Fermentuntersuchungen nach Ablauf eines Jahres vorgenommen. In den Laboratorien der Bayerwerke gelangten durch Herrn Priv. Doz. W. PILZ neben dem Serum des Jungen Harald H. auch Seren der Eltern und dreier Geschwister zur Auswertung. Im einzelnen konnten folgende Befunde erhoben werden:

Tabelle 2

H., Harald (Beobachtungsperson)

Acetylcholin	83,1	U/ml	Serum/Std.
Benzoylcholin	88,4	U/ml	Serum/Std.
Phenylacetat	1150	U/ml	Serum/Std.
a-Naphthylpropionat	196,5	U/ml	Serum/Std.
ß-Naphthylpropionat	275	U/ml	Serum/Std.
DN	89,0		
FN	68,8		
Acetylcholin (Ery)	324	U/ml	Std.

H. Astrid (Schwester)

Acetylcholin	93,6	U/ml	Serum/Std.
Benzoylcholin	98,8	U/ml	Serum/Std.
Phenylacetat	450	U/ml	Serum/Std.
a-Naphthylpropionat	214	U/ml	Serum/Std.

ß-Naphthylpropionat	253,8	U/ml Serum/Std.
DN	98,4	
FN	71,6	
Acetylcholin (Ery)	168	U/ml Std.

H. Hildegard (Mutter)

Acetylcholin	76,9	U/ml Serum/Std.
Benzoylcholin	75,9	U/ml Serum/Std.
Phenylacetat	1409	U/ml Serum/Std.
a-Naphthylpropionat	169,5	U/ml Serum/Std.
ß-Naphthylpropionat	290	U/ml Serum/Std.
DN	98,4	
FN	75,2	
Acetylcholin (Ery)	178	U/ml Serum

H. Thomas (Bruder)

Acetylcholin	80,2	U/ml Serum/Std.
Benzoylcholin	86,4	U/ml Serum/Std.
Phenylacetat	1273	U/ml Serum/Std.
a-Naphthylpropionat	205,5	U/ml Serum/Std.
ß-Naphthylpropionat	269	U/ml Serum/Std.
DN	88,4	
FN	77,4	
Acetylcholin (Ery)	192	U/ml Serum

H., Monika (Schwester)

Acetylcholin	111,1	U/ml Serum/Std.
Benzoylcholin	112,2	U/ml Serum/Std.
Phenylacetat	1010	U/ml Serum/Std.
a-Naphthylpropionat	252,2	U/ml Serum/Std.
ß-Naphthylpropionat	249,8	U/ml Serum/Std.
DN	75,7	
FN	68,7	
Acetylcholin (Ery)	289	

H., Oswald (Vater)

Acetylcholin	137,3	U/ml Serum/Std.
Benzoylcholin	84,2	U/ml Serum/Std.
Phenylacetat	1273	U/ml Serum/Std.
a-Naphthylpropionat	179,2	U/ml Serum/Std.
ß-Naphthylpropionat	233,8	U/ml Serum/Std.
DN	86,9	
FN	79,0	
Acetylcholin (Ery)	312	

Normalwerte

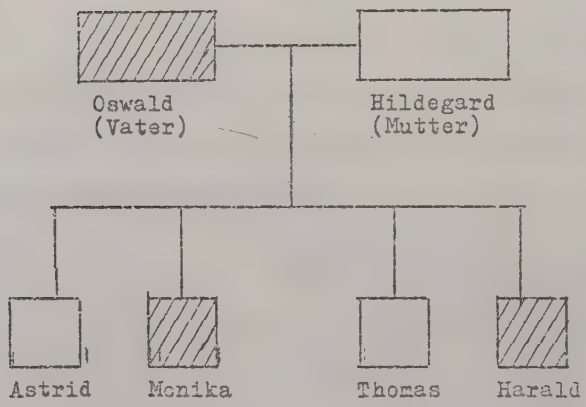
Acetylcholin	92 ± 20	U/ml Serum/Std.
Benzoylcholin	94 ± 20	U/ml Serum/Std.
Phenylacetat	1000 ± 230	U/ml Serum/Std.
a-Naphthylpropionat	183 ± 28	U/ml Serum/Std.
ß-Naphthylpropionat	105 ± 23	U/ml Serum/Std.

DN	
FN	
Acetylcholin (Ery)	173 ± 32

Nach diesen Untersuchungen handelt es sich bei der Familie um eine väterlich genetisch determinierten Myotonieanlage und mütterlicherseits um eine genetisch determinierten Anlage zu stark erhöhten DN - FN Werten. Das Erbschema für beide Anlagen ist in Abbildung 3 bzw. Abbildung 4 wiedergegeben. Bei unserem Patienten handelt es sich um eine vom Vater vererbte Myotonieanlage. Es zeigt sich eine stark erhöhte Aktivität der Erythrocyten für die Acetylcholinesterase. Bei Beschickung des Serums mit Succinylbicholin tritt eine Steigerung der Acetylcholinesterase des Serums bis zu 300% auf. (Siehe Abbildung 2)

Abbildung 3

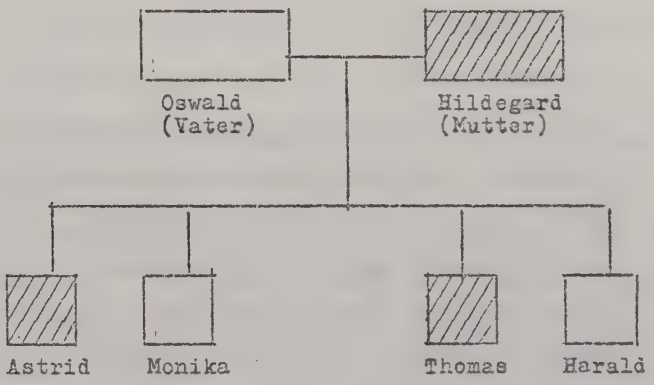
Erbschema Nr.1 der Familie H.



Vererbung der Myotonieanlage vom Vater auf die Tochter Monika und dem Sohn Harald (Nachweis der latenten Myotonie im Verfahren nach W. PILZ).

Abbildung 4

Erbschema Nr.2 der Familie H.



Vererbung der Anlage zu stark erhöhter Dibucain- und Fluorid-Zahl von der Mutter auf die Tochter Astrid und in intermediärer Form auf den Sohn Thomas. Der Nachweis konnte durch die gesteigerte Aktivität der Erythrocytencholinesterasen auf Gaben von Mono- und Disuccinylcholin erbracht werden.

C. L I T E R A T U R S T U D I U M

gleichartiger oder ähnlich verlaufener Narkosezwischenfälle

1. Präoperativer Gesundheitszustand und Anamnese

Grundsätzlich waren die Patienten präoperativ völlig unauffällig und gesund. Übereinstimmend wird berichtet, daß die klinische Allgemeinuntersuchung außer den zur Operationsindikation führenden Erkrankungen oder Verletzungen keinerlei Besonderheiten ergab. Auch Temperaturerhöhungen, die auf eine bestehende oder beginnende schwere Infektion hätten schließen lassen, wurden nicht gefunden. Besonders gefahndet wurde nach Allergien oder Überempfindlichkeitserscheinungen. In keinem Fall wurden solche beschrieben (einmal lag präoperativ eine Eosinophilie von 10 rel% vor).

Insgesamt waren 31 Anamnesen bei 52 Patienten völlig leer. In 12 Fällen wurden eine-, in 4 Fällen mehrere Allgemeinnarkosen zwischen 8 Monaten und 16 Jahren vor der zur Komplikation führenden Anästhesie ohne Zwischenfälle toleriert. Einmal war bei einer 8 Monate zuvor mit gleichen Anästhetika durchgeführten Allgemeinnarkose ein langsameres Erwachen beobachtet worden. Einmal wurde in der

Vorgeschichte während einer Narkose eine Erhöhung der Körpertemperatur bis 38,1° C. gefunden. RELTON beschreibt bei einem 5-jährigen Jungen eine 2 Tage zuvor während einer Allgemeinanästhesie aufgetretene Hyperpyrexie, die Zweitnarkose führte erneut zu dieser Komplikation. In 2 Fällen konnten bei Vornarkosen bei fehlender Muskelentspannung generalisierte Muskelkrämpfe beobachtet werden.

Von RELTON und Mitarbeitern wird die Krankengeschichte eines 3-jährigen Mädchens aufgezeigt, das wegen Arthrogryposis, Kontrakturen aller Extremitäten bei unterentwickelter Muskulatur und thoracolumbaler Skoliose im Abstand von einem Jahr zweimal nach genau gleichartigem Verfahren narkotisiert wurde. Während die erste Anästhesie, die wegen einer Abszeßspaltung notwendig war, komplikationslos vertragen wurde (wobei die Kürze dieser Operation nicht erwähnt wurde, retrospektiv jedoch unseres Erachtens besonderer Beachtung bedarf), führte die zweite Narkose zu einer schweren Hyperpyrexie bei generalisierten Muskelkrämpfen.

CULLEN berichtet über eine 32-jährige Patientin, welche auf gleiche Prämedikation und gleiche An-

ästhetika zunächst während einer 33 Minuten dauernden Narkose keinerlei Reaktion zeigte, bei einer zweiten Allgemeinanästhesie 8 Wochen später im typischen Bild der Hyperpyrexie ad exitum kam. 4 Patienten hatten Erkrankungen durchgemacht, die in keinem Zusammenhang mit den Narkosezwischenfällen zu bringen sind, (Bronchopneumonie, Magenulcus, rheumatische Beschwerden).

Weiterhin werden Krankheitserscheinungen im Sinne einer Myotonia congenita beschrieben. Dreimal war bei Patienten im Alter von 3, 5 1/2 und 35 Jahren eine präoperativ bestehende Allgemeinerkrankung des muskulo-skelettalen Systems anzunehmen: generalisierte hereditäre Fehlbildung im Bereich des Skelettbindegewebes und Muskelsystems mit Kontrakturen und Unterentwicklung der Muskulatur, verzögerter körperlicher Entwicklung, auffallender Nervosität und Enuresis nocturna, sowie Krämpfe und Muskelschwäche der Extremitäten.

Dreimal fanden die Autoren durch genaue Erhebung der Anamnese eine eindeutig familiäre Häufung ähnlich beschriebener Narkosezwischenfälle. Meist wurden bei Eltern, Geschwistern oder entfernten Verwandten letal verlaufende, nicht erklärbare Komplikationen während Allgemeinanästhesien ange-

geben. Einer Veröffentlichung (DENBOROUGH) zufolge sind unter 38 Verwandten (Cousinen, Onkel und Tante eines Hyperpyrexiepatienten) 10 während oder nach der Allgemeinnarkose gestorben. Bei 3 wurden Angaben über extreme Temperaturerhöhungen und Muskelkrämpfen gefunden.

Insgesamt kann nach dem eingehenden Literaturstudium angegeben werden, daß in 31 von 52 beschriebenen Fällen, mit Berücksichtigung der familiären und eigenen Anamnese, keinerlei präoperative Narkosegefährdung nachzuweisen war.

Interesse verdienen Veröffentlichungen über 4 Patienten, die sich nach überstandener Narkosekomplikation im Sinne einer Hyperpyrexie einer zweiten Operation unterziehen mußten. Der Abbruch der Narkose war beim ersten Mal in 3 Fällen als wesentliches Moment der Behandlung durchgeführt worden. Obwohl bei wiederholter Anästhesie grundsätzlich Prämedikation und Narkosemittel gewechselt wurden, kam es erneut zur Hyperpyrexie, welche in 2 Fällen trotz intensiver Behandlungsmaßnahmen letal verlief.

Tabelle 3

Fälle mit Hinweisen in der Eigenanamnese auf eine Hyperpyrexiegefährdung	8
- Hyperpyrexie	4
- langsames Erwachen aus Narkose	1
- Muskelerkrankung unbekannter Genese	2
- Myotonia congenita	1
Fälle ohne solche Hinweise	44

2. Operationsarten

Nach Durchsicht der Veröffentlichungen gewinnt man den Eindruck, daß die Operationsart und die zur Operationsindikation führende Erkrankung oder Verletzung grundsätzlich keinen Zusammenhang mit der Art und Ursache der malignen Hyperpyrexie haben kann. Auffällig wird jedoch, daß der Anteil der orthopädisch wiederherstellenden Operationen, insbesondere die Spondylodese, relativ häufig erscheint. Ein Zusammenhang mit muskulären Erkrankungen ist zumindest denkbar, in einem Fall Thomsen'scher Erkrankung gesichert.

3. Prämedikation

Grundsätzlich wurden die Patienten mit Atropin (oder Scopolamin) prämediziert. Dies führte zu der Annahme mancher Autoren, deren Betrachtung nur ein Teil der Veröffentlichungen zugrunde lag, in dieser Substanz ein möglich auslösendes Substrat gefunden zu haben. Das schien aufgrund der pharmakologischen Wirkung des Atropins durchaus möglich. Die Gesamtschau der Literatur zeigt jedoch, daß die Narkosekomplikation, welche Gegenstand unserer Betrachtung ist, auch ohne Atropingabe oder atropinartig wirkende Substanzen auftrat (WILSON und Mitarbeiter, CULLEN).

Als zusätzliche Medikamente zur Prämedikation wurden in breiter Streuung Sedativa, Hypnotika, Analgetika und Tranquilizer verwendet.

Ein gemeinsames, allen Patienten in gleicher Weise appliziertes Präparat zur Prämedikation liegt nicht vor. Die fehlende Erwähnung einer Prämedikation in der Aufzeigung einiger Krankengeschichten ist sicher nicht gleichbedeutend einer unterlassenen Prämedikation.

chungen der Reste des verwendeten Relaxans ergaben jedoch keine Besonderheiten.

Tabelle 4

Verwendung von depolarisierenden Relaxantien

	Muskelrigidität			insgesamt
	sofortige	spätere	nicht angegeben *	
mit Succinylcholin	17	10	10	37
ohne Succinylcholin	2	1	3	6
mit Suxamethonium	5	4		9
Total	24	15	13	52

* Bei den unterschiedlich genauen Beschreibungen der Narkoseverläufe kann ein Nichterwähnen einer Muskelrigidität unseres Erachtens nicht einem Fehlen gleichgesetzt werden.

5. Narkoseverlauf

Die vergleichende Betrachtung aller Veröffentlichungen zeigt eindeutig, daß kein einziges Narkotikum und kein besonderes Narkoseverfahren für diese Komplikation ursächlich allein verantwortlich gemacht werden kann. Bestätigt wird diese Erkenntnis durch drei Krankengeschichten, die trotz weitgehender Änderung von Prämedikation und Anästhetica bei einer erneuten Narkose über gleichartig verlaufende Komplikationserscheinungen berichten.

Tabelle 5

Angewandte Inhalationsanästhetica

	insgesamt	Überlebende	tödlicher Ausgang
Äther	8	4	4
N_2O	45	15	30
Halothan	43	15	28
Trichloräthylen	1	1	
Methoxyfluran	1		1
Cyclopropan	9	5	4
Äthylchlorid	1		1

Tabelle 6

Angewandte i.V.-Anästhetica

	insgesamt	tödlicher Ausgang	überlebend
Thiopental	37	24	13
Hexobarbital	1	1	
Thiamylal	1		1

In der überwiegenden Zahl der Beobachtungen bestanden die ersten Symptome in einer völlig ungenügenden Relaxation auf Succinylcholininjektion. Zur Intubation wurde meist eine weitere Applikation des Relaxans veranlaßt, welche ebenfalls ohne Effekt blieb. Häufig wird ein stärkeres Muskelzittern beschrieben. Die Intubation gelang nur unter gewaltsamer Öffnung des Mundes. Sofortige Muskelhypertonie nach Narkoseeinleitung trat jedoch auch ohne Gabe von depolarisierenden Substanzen auf, wenn auch ungleich seltener. Die Durchbrechung des Muskelspasmus verursachten sechs Autoren mit d-Tubocurarin sowohl zur Intubation sowie im späteren Verlauf zur Therapie - mit völlig fehlender Reaktion oder ohne eindeutigen Effekt.

Von der Regel einer schnell einsetzenden Sympto-

matik weichen einige Verläufe weit ab. Mit oder ohne Relaxans kamen erste Symptome im Verlauf der Narkose bis zu 4 1/4 Stunden nach Einleitung, gelegentlich erst nach Ausleitung zur Ausbildung: heiße trockene Haut, Schüttelfrost, in seltenen Fällen Schwitzen, Tachycardie, Blutdruckanstieg, dann -abfall, erweiterte Pupillen, Tachypnoe, Erhitzung der Absorber, dunkles Blut im Operationsgebiet.

Im weiteren Verlauf ist als wesentliches Symptom die über längere Zeit bestehende generalisierte Muskelhypertonie zu erwähnen (in 36 Fällen, siehe auch Tabelle 4). Diese den meisten therapeutischen Versuchen trotzende Spastik klingt gelegentlich einige Zeit nach Abbrechen der Narkose langsam von selbst ab. In einigen Fällen sind nur Teilsymptome einer Muskeltonuserhöhung, wie Starre der Kiefermuskulatur oder erhöhter Atemwiderstand, beschrieben. Es ist jedoch anzunehmen, daß ein generalisierter Muskelspasmus häufiger vorhanden gewesen sein dürfte als angegeben. Das überwiegende Interesse des Anästhesisten für die Atem- und Kreislaufsituation und die häufige Abdeckung des Körpers mit sterilen Tüchern bis auf das kleine Gebiet des Gesichtes erklären dies zur Genüge. Die Muskelhypertonie

war, wie bereits erwähnt, depolarisierenden wie polarisierenden Substanzen gegenüber refraktär.

Beeindruckend ist die

Erhöhung der Körpertemperatur.

Erst die Feststellung einer heißen Haut, und auffallende Wärme im Operationsgebiet veranlaßte gewöhnlich eine Temperaturmessung. Diese dokumentierte dann meistens eine zunächst langsame, dann aber schnelle und excessive Erhöhung der Körpertemperatur. Bei Überlebenden lag das Maximum zwischen 37,8° und 42,5° C., bei letalen Verläufen zwischen 40,1° und 44,0° C. Die Temperaturspitzen ragten trotz intensiver abkühlender Maßnahmen häufig noch in die Phase der Behandlung hinein. Sie wären ohne Therapie demnach noch wesentlich höher gewesen.

Tabelle 7

Erreichte maximale Körpertemperaturen

	Anzahl	Überlebende	tödliche Verläufe	Letalität
37 - 38° C.	1	1	--	--
38 - 39° C.	--	--	--	--

	Anzahl	Tachykardie	Tödlicher Verlauf	Letalität
37 - 39° C.	1	1	--	--
39 - 41° C.	11	9	2	18%
41 - 42° C.	13	5	8	62%
42 - 43° C.	18	3	15	83%
43° C.	7	--	7	100%

In einem Teil der Fälle fiel als erstes Symptom eine

Tachypnoe

auf. Dabei war die Atmung gelegentlich unregelmäßig und wechselnd, eine assistierte oder kontrollierte Beatmung wurde meist notwendig. Dunkles Blut im Operationsfeld wies trotz der erhöhten Lungenventilation auf eine Hypoxie hin.

Häufig beobachtet wurde ein

enormer gesteigerter Verbrauch der CO_2-Absorber.

Sie erwärmten sich sehr rasch und mußten teils alle zwei bis drei Minuten erneuert werden. Die enorme Erhitzung gab häufiger als der Farbumschlag des Indikators Anlaß dazu.

Praktisch kam es immer zu einer

Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf-Verhältnisse.

Relativ früh fiel eine Tachykardie zwischen 160

und 180, teilweise bis 200 pro Minute auf. Größtenteils war die Beschleunigung der Herzaktion von einem deutlichen Blutdruckabfall begleitet, gelegentlich nach anfänglichem kurzzeitigem Anstieg. Die Kreislaufverschlechterung verlief in einigen Fällen phasenweise. Allgemein ging nach einiger Zeit die Tachykardie in eine Bradykardie über. Nach arrhythmischen Phasen kam es häufig zum Herzstillstand, einige Male wurde Kammerflimmern beobachtet. Reanimationsverfahren brachten keinen endgültigen Erfolg.

Wenige im Verlauf der Narkosekomplikation durchgeführte Blutgasanalysen bestätigen in eindeutiger Weise eine ausgeprägte

respiratorische und metabolische Acidose.

Der pH-Wert wurde bis auf 6,8 erniedrigt gefunden. (Siehe auch Tabelle 8).

In 6 Fällen ausgeführte Elektrolytbestimmungen brachten keine regelmäßige Verschiebung oder zeigten ein normales Ionogramm. Der Kaliumwert schwankte meist deutlich (einmal 3,1 mval, viermal erhöht zwischen 19,0 und 7,6 mval). Grundsätzlich kam es zunächst zu einer Hyperkaliämie. (Siehe auch Tabelle 8).

6. Durchgeführte Behandlung

Bei unbekannter Genese wird von den Autoren sinngemäß und übereinstimmend eine rein symptomatische Behandlung vorgeschlagen. Immer wieder zeigen die Krankheitsverläufe, daß nur eine möglichst frühzeitig einsetzende Therapie Aussicht auf Erfolg bietet. Die Bedeutung der Frühdiagnose mit sofort einsetzenden Gegenmaßnahmen wird durch die Analyse der Behandlungserfolge augenscheinlich.

Grundsätzlich wird eine sofortige Unterbrechung der Narkose gefordert. Wie weit dies möglich ist, hängt von der Operationsart und Indikation, sowie vom Verlaufszeitpunkt ab. Treten die ersten Symptome bereits bei der Einleitung auf, so ist die Operation, wenn irgend möglich, abzusetzen oder in Lokalanästhesie auszuführen (RELTON, STEPHEN).

Wichtig ist es, mit allen Mitteln eine Senkung der Körpertemperatur zu erreichen. Ausgedehnte Eispackungen, Anwendung von Eiswasser oder die Ausnutzung der Verdunstungskälte von Alkohol, Diäthyläther oder Äthylchlorid sind erfolgversprechend. RYAN und PAPPER wandten mit Erfolg Spülungen mit eisgekühlten Lösungen über spezielle Magensonden nach WANGENSTEEN an. Durch dieses Verfahren sei es möglich, über eine Durchströmung bis

14 l pro Minute dem Körper eine Wärmemenge von ca. 1 kcal pro Minute zu entziehen. Gibt die Operationsart Gelegenheit, so sollte man nach einigen Autoren eisgekühlte sterile Ringer- oder Kochsalzlösung in Körperhöhlen instillieren. (RUSCIO und MARCUS u.a.). Die Umlagerung auf einen Hypothermietisch erscheint sinnvoll, dürfte jedoch nicht überall durchführbar sein (STEPHEN). Unterstützt wurden diese Maßnahmen von KAPFHAMMER durch Novalgininjektion. Eine periphere Vasodilatation zur effektvolleren Abkühlung wurde von RELTON und Mitarbeitern durch Chlorpromacin i.v., von HÖLZLE mit Hydergin angestrebt.

Meist besteht trotz Tachypnoe eine Insuffizienz der Atmung. Eine reine hyperventilierende O_2-Beatmung wurde in fast allen Fällen durchgeführt. Eine maximale Sauerstoffzufuhr scheint bei der intensiven Stoffwechselsteigerung genauso wichtig, wie die Möglichkeit einer guten und schnellen CO_2-Abgabe. Dies wird durch häufiges Wechseln der Absorber erreicht oder wie RUSCIO und MARKUS es empfehlen, durch Umwandlung des geschlossenen Narkosesystems in ein halboffenes.

Als mitentscheidendes Moment einer effektvollen Therapie wird von einigen Autoren die Azidosebe-

handlung angegeben. Die allerdings nur sehr selten durchgeführten Blutgasanalysen zeigten regelmäßig eine erhebliche Verschiebung des pH-Wertes. Eine solch entscheidende folgenschwere Stoffwechselstörung bedarf dringender Behandlung. Infusionen mit Natrium-Bikarbonat oder TRISPUFFER stellen die Mittel der Wahl dar.

Wohl größtenteils über die Ausatmungsluft bei frequenterer Atmung, teils auch über die trotz Atropinangabe in Gang gekommene Transpiration, vollzieht sich ein Flüssigkeitsverlust. Auf eine entsprechend dosierte Infusionsbehandlung wird hingewiesen (SAIDMAN - HOGG). Wegen der Annahme eines drohenden Hirnödems gaben CULLEN, HOGG und RENWICK Mannitolinfusionen.

Einige Autoren weisen auf Elektrolytsubstitution nach Ionogramm hin. Nach den Aufzeichnungen der durchgeführten Behandlungen wurde eine gezielte Elektrolytgabe aber kaum appliziert oder es war für eine solche Therapie zu spät. Einige Male wurde Calcium mit relativ kurzzeitigem Erfolg gegeben. (THUTH, DAVENPORT, RUTTLE, RELTON und Mitarbeiter, PURKIS und Mitarbeiter, KAPFHAMMER, RUSCIO und Mitarbeiter).

Eine Hyperkaliämie sollte mit Infusion von 5%iger

Dextroselösung mit 50 E Alt-Insulin pro Liter oder mit Calciumglucomat angegeben werden (TOBIAS und MILLER). Ausgehend von der gesteigerten Stoffwechselsituation sollten zur Behebung einer stärkeren, durch den Verbrauch bedingten Hypoglykämie Glukoseinfusionen verabreicht werden (MC CAUL, RYAN und PAPPER).

Immer wieder wurde der Versuch zur Behandlung der Muskelhypertonie unternommen. Die sich anbietenden polarisierenden und depolarisierenden Substanzen brachten in keinem Fall eine eindeutige Entspannung. Meist war überhaupt keine Wirkung vorhanden.

Cortisonpräparate wurden zusätzlich gegeben (HOGG und RENWICK, CULLEN, SAIDMAN, KAPFHAMMER, HÖLZLE).

Herrschten nach Infusionen und Acidosebehandlung noch schlechte Kreislaufverhältnisse mit extremer Blutdrucksenkung, wurden Sympathicometika zum Teil in Form von Tropfinfusion angewandt (RUTTLE, LAVOIE, SAIDMAN, PURKIS, KAPFHAMMER, HÖLZLE, RUSCIO und Mitarbeiter).

Einige Autoren führten Bluttransfusionen durch (DENBOROUGH u.a.).

Kam es zum völligen Kreislaufversagen und Herzstillstand, so wurden Herzmassage (indirekt oder

direkt) und bei Bedarf Defibrillation durchgeführt.

Sollte eine Zweitnarkose nicht zu umgehen sein, schlägt REITON und Mitarbeiter folgende Anästhesietechnik vor: Lachgas-Sauerstoff kombiniert mit Pethidin-Einzeldosen bei kontrollierter Beatmung.

7. Therapieerfolg und Letalität

Nur zweimal waren die Krankheitserscheinungen so diskret, daß die Patienten sie eventuell auch ohne Behandlung überlebt hätten (REITON und Mitarbeiter, CULLEN). In eindeutiger Weise ist jedoch das Überstehen dieser Narkosekomplikation grundsätzlich nur auf gezielte, intensive und frühzeitig einsetzende therapeutische Maßnahmen zurückzuführen. War die Symptomatik bereits ausgeprägt und fortgeschritten - mit erheblicher Kreislaufbeeinträchtigung -, so reichten alle Behandlungsmaßnahmen nicht mehr zum Erfolg aus. Es ist eindeutig aus der Literatur zu ersehen, daß Zustandsbilder mit bereits zu Behandlungsbeginn stark erhöhter Körpertemperatur nicht mehr zu beherrschen waren. Patienten, bei denen eine Herzmassage notwendig wurde, starben alle bis auf eine Patientin.

Von 52 Patienten erlagen 33 dieser Narkosekompli-

kation, das entspricht einer Letalität von 63,5%.

8. Autopsiebefunde

Bei allen Sektionen - einschließlich histologischer Untersuchungen - konnten spezifische auf pathogenetische Faktoren hinweisende Veränderungen nicht gefunden werden. Mehrmals wurde eine Blutfülle der Organe und ein Lungenödem beobachtet, Veränderungen, wie sie bei jedem Herzversagen auftreten.

Auffällig ist die Häufung eines verschieden stark ausgeprägten Hirnödems.

Einige Male wurden petechiale Blutungen der Schleimhäute, der Hirnsubstanz und der Hirnhäute beobachtet. In einem Fall kam es zu einem geringgradigen subduralen Hämatom, bei anderen Patienten zu einer kleinen Subarachnoidalblutung.

Die mikroskopische Gewebsuntersuchung ergab einige Male Zellnekrosen der Gehirnsubstanz, der Niere und Leber, die über einen hypoxämischen Mechanismus erklärt werden können. Histologisch wurden in einem Falle perinucleäre Vakuolisierung, Fibrillolysen und Verklumpungen der Querstreifung der Herzmuskelfasern gesehen (BRÄUTIGAM und SEYBOLD).

Einige Autopsien brachten keinen einzigen verwertbaren pathologischen Befund.

Ein Patient bot die Zeichen einer generalisierten Polymyositis (SAIDMAN und Mitarbeiter). Bei einem anderen Patienten ergab die makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Skelettmuskulatur Hypertrophie und hyaline Schwellung einzelner Muskelfasern mit Kontraktionsbanden. Diese Befunde wiesen jedoch keine diagnostische Signifikanz auf.

BRÜCKNER beschreibt einen tödlich verlaufenen Narkosezwischenfall, bei welchem autoptisch ausgedehnte Befunde einer degenerativen Muskelveränderung gesehen wurden.

Größtenteils wird von den Autoren betont, daß die Ergebnisse der pathologischen Untersuchung keine Hinweise auf die Ätiologie dieses Krankheitsbildes erlaubt.

Interessant erscheinen in diesem Zusammenhang Auswertungen über pathologische Untersuchungen von letal verlaufenden Hyperpyrexien im Tierexperiment (ALLEN) und Zusammenstellungen an Hitzestauung gestorbener Personen (MALAMUND, HAYMAKER und CUSPER, KUNNAR und Mitarbeiter): Spezifische auf Erhöhung der Körpertemperatur zurückführende pa-

thologische Veränderungen wurden nicht gefunden. Es imponierten lediglich Zeichen einer Gewebshypoxie.

9. Postoperative Phase

Trat ein Behandlungserfolg ein, so gestaltete sich größtenteils der postoperative Verlauf völlig unauffällig und komplikationslos. Die Patienten erholten sich relativ rasch, boten keine Krankheitszeichen mehr und waren völlig beschwerdefrei. In einem von CULLEN beschriebenen Verlauf erholte sich eine 32-jährige Patientin nach Narkosekomplikation auf entsprechende Behandlung zunächst nur befriedigend wurde aber 5 Stunden nach Narkoseeinleitung völlig ansprechbar. Nach einer weiteren Stunde setzte eine erneute Verschlechterung mit Blutdruckabfall, Tonuserhöhung der Muskulatur und Temperaturanstieg ein, und trotz Therapiemaßnahmen war der letale Ausgang nicht abzuwenden.

Sprach die Behandlung nicht an, so starben die Patienten relativ schnell im Hyperthermiezustand oder an Herzkreislaufversagen, meist nach erfolgloser Wiederbelebung. Einige Patienten überlebten jedoch das Ereignis um längere Zeit bis zu 18 Stunden nach Narkosebeginn.

Ein dreijähriges Kind war ohne wiederkehrende Hirnfunktion über 7 Tage bewußtlos geblieben. Die Hirnschädigung dürfte bei Zustand nach Wiederbelebung hypoxisch bedingt sein (WILSON, DENO, TRABER). Ein zwölfjähriges Mädchen starb nach einer fünftägigen postoperativen komatösen Phase. Die Autopsie erbrachte Zeichen einer generalisierten Polymyositis (SAIDMAN, HAVARD, EGER).

10. Ergänzende Untersuchungen

Da ursprünglich bei der Pathogenese fulminant verlaufende Infekte erörtert wurden, besteht ein Großteil der postoperativ durchgeführten Maßnahmen in der Suche nach Erregern. In 13 Fällen durchgeführte Blut-, Gewebs- oder Liquorkulturen verliefen jedoch negativ. Untersuchungen der angewandten Medikamente und des transfundierten Blutes erbrachten in keinem Fall einen besonderen Befund (keine chemische Veränderungen, keine Pyrogene, keine Keime).

Bei zwei Patienten zeigte die Bestimmung der Cholinesterase im Serum normale Werte. Nach der Narkosekomplikation wurden zweimal die Creatinphosphokinase (bis 393 mU) und die Transaminasen (SGOT 940)

und 312 mU erhöht gefunden. Die Transaminasenaktivität hielt bis 7 Tage an (RYAN und PAPPER).

JAMES kontrollierte bei einem Überlebenden über 5 Tage postoperativ die Serumenzyme. CPK war bis 114 mU/ml erhöht und ging über 108 und 56 auf 38 zurück. SGOT wurde zunächst mit 147, dann mit 200, 103 und schließlich mit 61 mU/ml gefunden.

Die LDH war mit 1200 mU sehr stark erhöht, stieg auf 1400 und ging am 5. Tag auf 590 zurück. Die alkalische Phosphatase blieb normal.
In einem anderen Fall ergab die Untersuchung der Porphyrine, Katecholamine, Corticosteroide und Leberwerte keine pathologischen Befunde.

Eine Nachuntersuchung am 2. Tag nach der Komplikation brachte bei einem Mann folgende Werte:
Cephalin-Flockungstest +++,
Bilirubin - negativ,
keine Praecipitine auf Cholin,
Dibucainzahl 16,
Pseudocholinesterase 286 E/ml,
normale Aminosäuren (JAMES O. F.).

Bei einem letal verlaufenen Beobachtungsfall ergaben Blutanalysen nach 3, 12 und 24 Stunden für CPK einen Anstieg von 280, 12 400 auf 20 500 mU,

für SGOT von 110, 1 600 auf 3 440 mU, LDH 193, 2 310 auf 4 330 mU, GOT von 2,2, 16,1 auf 66,0 mU/ml (DENBOROUGH u.a.).

Zweimal fiel eine Haemoglobinurie bei allgemeiner Blutungsneigung auf. RYAN und PAPPER beobachteten in zwei Fällen eine über 3 Tage anhaltende Myoglobinurie und eine kurzzeitige Myoglobinämie. Es wird jedoch daraf hingewiesen, daß nach Succinylcholingabe bei Erwachsenen in 3% und nach Verabreichung von Succinylcholin und Halothan in 40% Myoglobinämien nachgewiesen werden können. Einmal wurde während der Operation und einmal postoperativ wegen dieser Narkosekomplikation eine Muskelbiopsie entnommen. Im histologischen Bild stellte sich jedoch normales Muskelgewebe ohne Besonderheit dar. Eine weitere Muskelbiopsie, eine Woche nach einem solchen Narkosezwischenfall zeigte akute Muskelfaserdegenerationen mit Vakuolisierung und erhöhter Fibrocytenaktivität in der Umgebung (RYAN und PAPPER).

RELTON und Mitarbeiter fanden während der Spasmen keine Muskelkontraktion auf elektrischen Einmal- oder Dauerreiz. Nach Abklingen der Tonuserhöhung kehrte die normale Muskelreaktion zurück. Ein EMG, eine Woche nach der Narkose erstellt, zeigte myo-

pathische Veränderungen und war in einem weiteren Fall unauffällig. Elektroencephalographisch ließ sich in einem Falle eine Niedervoltage bei Aktivitätsverlangsamung nachweisen; eine Normalisierung der Kurvenveränderungen trat nach 8 Wochen ein (RYEN und PAPPER).

Tabelle 8

Laboruntersuchungen

	durchgeführt	gefunden	Abweichung	häufigste Abweichung	Normalwert
(1)					
Astrup	18				
PH			6,80-7,28	metabolische u. respiratorische Acidose	7,35-7,45
metabolische Acidose		11			
respiratorische Acidose		9			
(2)					
Elektrolyte	16				
Kalium			3,1-19,0 mval	deutliche Hyperkalimie	3,5-5,3 mval

	durchgeführt	gefunden	Abweichung	häufigste Abweichung	Normalwert
(3)					
Enzyme	6				
SGOT			312-3440		<12 mU
SGPT					<12 mU
CPK			393-20500		< 1 mU
LDH			bis 4330		<195 mU
(4)					
Blutgerinnungsstörung	1		erhöhte Fibrinolyse		
(5)					
Myoglobinurie	4				
(6)					
Hämoglobinurie	2				

11. Alters- und Geschlechtsverteilung

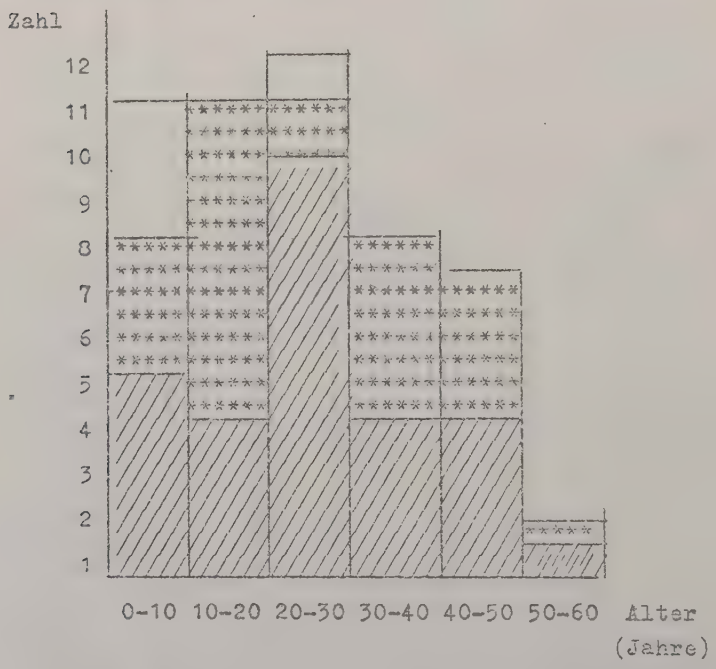
Unter 52 betroffener Patienten beträgt das Durchschnittsalter 21,9 Jahre; 10 Patienten waren nicht älter als 10 Jahre. Die Altersverteilung reicht

von einem Jahr bis 47 Jahre. Davon waren 20 weiblich, 28 männlich. In 4 Fällen war das Geschlecht nicht vermerkt. (Siehe Abbildung 5)

Abbildung 5

Alters- und Geschlechtsverteilung

der Narkosezwischenfälle



12. Frage der hereditären Disposition

Die Beschreibung familiär gehäufter Narkosekomplikationen mit Temperaturanstieg und Muskelspasmus weist in eindeutiger Weise auf eine hereditäre Disposition hin.

Häufig konnten allerdings genaue Angaben über die Art und die Begleitumstände bei den in der Anamnese angegebenen Narkosezwischenfällen von Familienangehörigen nicht gewonnen werden; aber allein die Tatsache der signifikanten Häufung solcher Ereignisse ist bemerkenswert. Einige Krankengeschichten konnten ausführlicher beschrieben werden:

RELTON und Mitarbeiter berichten über ein Kind, bei dem es im Alter von 5 Jahren während einer Schieloperation zur beschriebenen Symptomatik kam, das jedoch unter entsprechender Behandlung gerettet werden konnte. Familienanamnestisch war bekannt, daß ein vierjähriger Bruder in einem anderen Krankenhaus bei einer Schieloperation unter den gleichen Umständen ad exitum kam.

Von PURKIS wird über die Anamnese eines letal verlaufenen Hyperpyrexiezwischenfalles berichtet:

Eine Nichte der 44-jährigen Patientin war 4 Monate

zuvor unter einer gleichartigen Symptomatik während einer Allgemeinnarkose gestorben.

Eine weitere Familiengeschichte (DENBOROUGH) ist in diesem Zusammenhang äußerst interessant:

Von 38 Verwandten einer Hyperpyrexiepatientin, die sich einer Allgemeinnarkose unterziehen mußten, starben 10 intra- oder postoperativ unter ähnlichen Umständen. Es handelt sich dabei um drei Vettern oder Basen und sieben Onkel oder Tanten. Bei drei dieser Verwandten war zu erfahren, daß sie postoperativ unter Krämpfen gestorben waren, bei zwei davon war eine Körpertemperatur von 42° bis 43° C. gemessen worden. Die Autopsien brachten keine Aufklärung des Krankheitsbildes.

Mit Recht vermuten diese Autoren, daß ein erblicher Faktor diesem Krankheitsbild zugrunde liege. Der Verdacht eines rezessiv vererbten Enzymdefektes wird geäußert. ISAACS und BARLOW berichten über die Untersuchung von 100 Familienangehörigen von zwei in Hyperpyrexie während der Narkose verstorbenen Patienten. Sie fanden familiär gehäuft Erhöhungen der Kreatinphosphokinase. Das Krankheitsbild wurde dominant vererblich gedeutet, eine klinische oder elektromyographische Symptomatik lag jedoch nicht vor.

DENBOROUGH und andere vermuten ein autosomal dominantes Krankheitsbild. Bei Verwandten von drei an Hyperpyrexie verstorbenen Patienten wurden 16-mal Erhöhungen der CPK gefunden; darunter lagen zweimal leichte Myopathien vor.

Tabelle 9

Hereditäre Disposition	
Fälle mit Hinweisen in der Familienanamnese auf Hyperpyrexiegefährdung	3
+ Verwandte an Hyperpyrexie gestorben	2
- mehrere Verwandte während der Narkose gestorben	1
Fälle ohne solche Hinweise in der Familienanamnese	49

13. Ätiologische und patho-physiologische Deutung des Krankheitsbildes einschließlich differentialdiagnostischer Erwägungen

Daß bei einer so folgenschweren Narkosekomplikation nach Ursache und Entstehungsmodus gesucht wurde, liegt auf der Hand. Dabei wurde auch die

Möglichkeit einer Störung der Körpertemperaturregelung den Erklärungen zugrunde gelegt.

Temperaturerhöhungen über eine Steigerung des Stoffwechsels kommen vor bei

a) cerebralen Störungen mit Beeinträchtigung des Wärmeregulationszentrums im Hypothalamus (Tumoren, vasculäre Schädigungen, degenerative Erkrankungen, Entzündungen, Medikamente),

b) Erkrankungen des endokrinen Systems insbesondere der Schilddrüse (Thyreotoxikose) und des Nebennierenmarks (Phäochromozytom),

c) erhöhte Muskelaktivität zum Beispiel bei oberflächlicher Narkose oder Schüttelfrost,

d) Infektionskrankheiten,

e) Verabreichung von pyrogen wirkenden Substanzen.

Eine Temperatursteigerung kann bei normalem Stoffwechsel im gewissen Grade, bei erhöhtem Stoffwechsel in excessiver Weise durch Verhinderung der normalen Wärmeabgabe bewirkt werden. Dies kommt vor bei

a) hoher Raumtemperatur und gleichzeitig starker Luftfeuchtigkeit

b) medikamentöser Unterdrückung der Transpiration, zum Beispiel durch Atropin,

c) Verhinderung der Abdunstung und Wärmeabstrahlung, zum Beispiel nach Bedecken mit dichten Tüchern,

d) schlechter peripherer Durchblutung.

Jede dieser Möglichkeiten wurde als Ursache für das Zustandekommen der Hyperpyrexie diskutiert.

Allein eine Störung der Wärmeabgabe reicht zur Erklärung des gesamten Krankheitsbildes nicht aus. Selbst bei Kindern, welche besonders stark auf eine Wärmeregulationsstörung reagieren, genügt dieser Mechanismus zum Erreichen solch extremer Körpertemperaturen nicht (RUSCIO und MARCUS).

Bei Überdosierung von Atropin wurden bei Kindern Temperaturen bis zu 43° C. beobachtet, wobei mit größter Wahrscheinlichkeit ein zentraler Angriffspunkt hinzu kommt. In der Veröffentlichung von RUSCIO und MARCUS wird von einem Mitarbeiter über zwei Fälle einer Temperaturerhöhung nach Gabe von zu gering verdünntem Atropin, also nach einer Atropinüberdosierung berichtet. Eine Überdosierung dieses Medikamentes wurde in den uns vorliegenden Berichten nie gefunden.

STEPHEN, RYAN und PAPPER gehen rein theoretisch auf die feinen Regulationsmöglichkeiten des Hypothalamus ein. Eine Störung oder eine Umstellung auf ein höheres Wärmeniveau durch Medikamente oder Pyrogene wäre denkbar (TOBIAS und MILLER).

Experimentell bewirken jedoch einige Narkotika, zum Beispiel Halothan, genau das Gegenteil durch eine periphere Vasodilatation. Wirkung von Narkotika direkt auf das Wärmezentrum, wahrscheinlich in Form einer Aktionshemmung, werden ebenfalls genannt. Eine Körpertemperaturminderung wäre die Folge (HOGG). Nach anfänglichem Temperaturabfall kann nach Thiobarbituraten eine mäßige Steigerung der Körpertemperatur eingetreten, wobei ursächlich der häufig beobachtete Schüttelfrost in Frage kommt.

Im Tierexperiment konnten durch intraventrikuläre d-Tubocurarininjektion myoclonische Zuckungen, Schüttelfrost und Temperaturanstieg hervorgerufen werden.

Einige Autoren berichten über Untersuchungen der verabreichten Medikamente und Infusionen auf pyrogene Stoffe mit negativem Ergebnis (HOGG und RENWICK).

Auch chemische Untersuchungen des zur Anästhesie

verwendeten Halothans, Lachgases und Sauerstoffes ergaben keine auffallenden Veränderungen (BRAUTIGAM und SEYBOLD).

Die Möglichkeit einer vermehrten Serotoninausschüttung während der Narkose mit Wirkung auf Hypothalamus im Sinne einer Wärmesteigerung wird erwähnt (HOGG, FELDBERG und RENWICK).

Bei 14 Patienten wurden aufgrund des hohen Temperaturanstieges zum Ausschluß einer Infektionskrankheit Blut- und Liquorkulturen durchgeführt. In keinem Fall kam es zu einem Wachstum von Bakterien oder Viren.

Für Erkrankungen des endokrinen Systems, die mit einer erhöhten Wärmeproduktion einhergehen können, war nach den vorliegenden Nachforschungen kein Hinweis gegeben.

Die Hyperpyrexie wird von manchen Autoren als Folge einer excessiven Steigerung des Muskelstoffwechsels angesehen. Erhöhung des Muskeltonus, Spasmen und Muskelrigidität sind dafür augenscheinliche Symptome. Das Vorliegen einer Myotonia congenita mit typischem elektromyographischem Befund bei einer Patientin bedeutet die Präexistenz einer primären Muskelerkrankung (SAIDMAN).

Erhöhter O_2-Verbrauch, erhöhte CO_2-Produktion, erhöhter Serumkaliumspiegel durch Freisetzung von intrazellulärem Kalium sowie Myoglobin- und erhöhte Kreatinausscheidung weisen auf eine enorme Stoffwechselsteigerung der Leber- und der Muskelzellen bei gleichzeitigem Katabolismus hin (JAMES).

Bei der Frage der Ätiologie dieser Krankheit vermuten WILSON, DENT und Mitarbeiter, daß allen diesen Patienten eventuell eine muskulo-skeletale Störung gemeinsam sein könnte. Nach dem äußeren Aspekt und der klinischen Untersuchung, sind jedoch in den wenigsten Fällen generalisierte Myopathien anzunehmen.

PURKIS führt theoretische Möglichkeiten einer Störung der Muskelfunktion über myoneurale Mechanismen mit Elektrolytverschiebungen durch Succinylcholin an. Da einige der Narkosekomplikationen ohne Anwendung von Relaxantien auftraten, dürfte dieser Möglichkeit keine allgemein gültige Pathogenese zukommen.

Durch Histamininjektion konnte bei Ratten Hyperthermie erzeugt werden. Dies läßt darauf schließen, daß eine allergische Reaktion auch im Sinne einer Hyperthermie auftreten kann. Bei Patienten wurde

außer einer geringen Lokalreaktion am Ort der Succinylinjektion (STEPHEN) und Bronchospasmus (HOGG und RENWICK) bei keiner der Testungen eine Überempfindlichkeit gegen irgend eines der angewandten Medikamente gefunden.

Eine direkte Einwirkung der Narkotika in die Stoffwechselvorgänge bei genetisch bedingtem Enzymdefekt wird diskutiert (THUT, DENT und Mitarbeiter, WILSON, RYAN und PAPPER). Es besteht rein theoretisch die Möglichkeit eines Eingriffes der zur Anästhesie gebrauchten Medikamente in die Phosphorylierungsvorgänge. Dadurch wäre eine Steigerung des gesamten Stoffwechsels die Folge. WILSON, DENT und Mitarbeiter vermuten, daß eine durch metabolischen Defekt gestörte biologische Oxydation durch Narkotika entkoppelt werde.

Auf die Möglichkeit der Erhöhung der Calziumkonzentration in den Mitochondrien durch Halothan wird von FURNISS hingewiesen.

Eine Analogie solcher Vorstellungen bedeuten tierexperimentelle Untersuchungen mit 2 - 4 Dinitrophenol (WILSON, NICOLS, DENT und ALLEN). Diese Substanz vermag durch einen Trägermechanismus die oxydative Phosphorylierung in Gang zu setzen. Die ATP-Bildung wird verhindert (WAEGETAL). Bei Hunden

konnten dadurch letal verlaufende Hyperpyrexien provoziert werden.

Die weitere Symptomatik der Narkosezwischenfälle mit Kreislaufdekompensation, Acidose und Elektrolytverschiebungen dürften sekundärer Natur sein. Dafür sprechen experimentelle Studien über die Wirkung der Hyperthermie (ALLEN) und eine Zusammenstellung über Tod durch Hitzestauung bei 125 Personen (MALAMUND und Mitarbeiter).

Erschwert werden alle Deutungsversuche der Pathophysiologie durch die Tatsache, daß kein allen diesen Narkosen gemeinsames Medikament existiert, und daß dieses Krankheitsbild bei Patienten auftrat, welche zuvor Anästhesien mit gleichen oder anderen Medikamenten komplikationslos überstanden.

BRÄUTIGAM und SEYBOLD haben die zur Anästhesie verwendeten Medikamente in 33 veröffentlichten Fällen tabellarisch erfaßt. Im einzelnen werden folgende Substanzen aufgeführt:

Barbiturat, Lachgas, Cylopropan-Äther, Halothan, Methoxyfluran, Succinylcholin, D-Tubocurarin, Gallamin, Dekamethonium.

Kein einziges dieser Medikamente wurde in allen Fällen gemeinsam angewandt. Interessant erscheint

jedoch, daß während den Narkosen, welche zur Hyperpyrexie führten, entweder ein halogeniertes Anästhetikum (Halothan, Methoxyfluran) oder ein depolarisierendes Relaxans (Succinylcholin) oder beides in Kombination gegeben wurde. Diese Tatsache deckt sich mit den Angaben von FURNISS, der als auslösende Substanzen neben den depolarisierenden Relaxantien vor allem halogenierte Narkotika vermutet.

	Familien-Anamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
9	leer	100mg Seconal 75mg Demerol	Cholecystectomie	Pentothal+ Äther-O_2-Gemisch	40mg Succinylcholin	Tachycardie Umsetzung auf N_2O-Halothan, weiterhin Tachycardie + Erhöhung der Hauttemperatur
5	Bruder an intraop. Hyperpyrozie mit 4 J. gestorben	0,3 Atropin i.v.	Schieloper.	Thiopenthalsodium	Suxamethonium	keine Relaxation, trotz wiederholter Dosen Trismus
5	2 Tage später Narkosewiederholung	0,3 Atropin i.v.	Schieloper.	Methohexiton 40mg, N_2O-O_2, Halothan Trichloräthylen	keine	Laryngospasmus, nach 20 min erweiterte Pupillen, Hauttemperatur erhöht
9	mit 2 Jahren Äthylchlorid + Äther-O_2, ohne Besonderheiten	Pentobarbital 60mg, Pethidin 50mg, Atropin 0,3	Spondylodese	Thiopentalsodium, dann N_2O-Methoxyfluran	Suxamethonium	keine Relaxation trotz Wiederholung der Relaxantien, generalisierte Muskelhypertonie
1	leer	Meperidinhydrochlorid + Atropin	Laminectomie	200mg Thiopental-sodium, Halothan N_2O	Succinylcholin	70 min nach Einleitung warme Haut, Temperatur 41,1° C.
3	leer	6mg Morphin 0,2mg Atropin	Spondylodese	160mg Thiopental-sodium, Cyclopropan-Äther	Succinylcholin	Sofort nach Succinylcholin Tachypnoe, Tachycardie, Hypotension
8	Narkosewiederholung 5 Jahre nach 1.Operationsversuch	Hydroxyzinepamcate 25mg, Meperidin-hydrochlorid 25mg Scopolamin 0,3mg	Spondylodese	200mg Thiopental. Cyclopropan-N_2O-Äther, Halothan	Succinylcholin	sofort Kieferstarre der Kiefermuskulatur

der veröffentlichten Fälle

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
Muskelspasmus nicht erwähnt. Zunehmende Arrhythmie, Temperatur bis 43,3° C, RR-Abfall, Herzstillstand	offene Herzmassage, Neosynephrin, Bluttransfusion Calcium, Defibrillation, Epinephrin, Pacemaker, Eiskühlung	Exitus nach 2½ Std Wiederbelebungsversuch	keine signifikanten Befunde außer Zeichen einer cerebralen Hypoxie	keine	RUTTLE
Operation abgesetzt, Temperatur auf 38,5° C.	keine	gute Erholung	entfällt	keine	RELTON CONN CREIGHTON
nach 40 min Ansteigen des Muskeltonus Tachypnoe, Temperatur bis 41° C.	intensive abkühlende Maßnahmen, Natriumbicarbonat	relativ schnelle Erholung	entfällt	respirat. und metab. Acidose	RELTON CONN CREIGHTON
nach 2 Std. Temperatur von 37° bis 40° C., innerhalb von 30 min trotz Therapie Temperatur auf 42,5° C, Herzstillstand	Eispackungen, Wiederbelebung, Calciumchlorid + 0,5 Atropin wegen Bradycardie	erfolglos Exitus	entfällt	Muskelbiopsie, während Op. entnommen, unauffällig	"
90 min nach Einleitung Kreislaufversagen	externe und intrathoracale Herzmassage über 30 min/Kammerflimmern, Vollblut, Defibrillation erfolglos	Exitus	keine Besonderheiten	Blutkulturen negativ	WILSON DENT GRABER et al.
Temperatur von 39,5° auf 40,6° C.	Operation abgesetzt, Ausleitung, Eispackungen, O_2	gute Erholung	entfällt	Blutkulturen negativ	"
nach 2 Std. Kreislaufverschlechterung, Temperatur 42,2° C., Herzstillstand	Wiederbelebungsversuch erfolglos	Exitus	keine pathologischen Befunde	"	"

Alter u. J.	Familien-anamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
37	leer	Meperidin 50mg, Hydroxyzine-paomate 50mg, Scopolamin 0,4mg	Laminectomie	Thiopental 200mg, Halothan-N_2O	40mg Succinylcholin, später 80mg	schwierige Intubation, sofort nach Relaxans auffallende Fibrillation der Skelettmuskulatur
28	leer	Meperidin, Scopolamin	Appendectomie bei akuter Appendicitis	Thiopental 200mg, Halothan-N_2O	40mg Succinylcholin, später 40mg	kein Relaxationseffekt, Blut dunkel
36	leer	keine	Op.-Versorgung multipler Gesichtsverletzungen	Thiopental 200mg, N_2O-Halothan-Äther	Succinylcholin	4½ Std. nach Anästhesiebeginn Tachypnoe, Absorber verbraucht
25	leer	keine	Arthrotomie Knie	Thiopental, Halothan-N_2O	Succinylcholin	1½ Std. nach Oper. Tachypnoe, Muskelkrämpfe
37	leer	Hydroxyzine-paomate 25mg, Scopolamin 0,2mg		N_2O-Halothan	20mg Succinylcholin	3 Std. nach Einleitung Arrhythmie, Temperatur bis 41,1°, dunkles Blut, Kalkverbrauch
45	leer	Hydroxyzine-paomate 50mg, Meperidin 50mg, Scopolamin 0,3mg	Op.-Versorgung, Kieferfraktur	Thiopental 200mg, N_2O-Halothan, Äther	Succinylcholin	Intubation und Einrenkung des Kiefers schwierig
10	3x Bronchopneumonie, klinisch o.B., 10% ♃ Eosinophile	Secobarbital 50mg, Atropin 0,4 2x	Trichterbrust	Cyclopropan-Tropfnarkose, dann Maske N_2O-Halothan	Succinylcholin 20mg, später 30mg	ungenügende Relaxation

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	Ergänzende Untersuchung	Autoren
2 Std. nach Einleitung Tachycardie, Absorberkalk heiß, Blut dunkel, Temperatur 41° C.	Eiswasser, eiskalte Ringerlösung i.v., Natriumbicarbonat-Infusion, Operation abgebrochen	nach Normalisierung der Temperatur gute Erholung	entfällt	Blutkulturen negativ	WILSON DENT TRABER et al.
Temperatur von 37,8° praeop. auf 41,6° C postop., Herzstillstand	Wiederbelebung	Exitus	keine Aufklärung	keine	"
Temperatur 40,6° C.	Kühlung, Natriumbicarbonat	gute Erholung	entfällt	Blutkulturen negativ	"
Temperatur 42,2°C., Herzstillstand	Wiederbelebung erfolglos	Exitus	nicht angegeben	keine	"
Herzstillstand	Wiederbelebung, Hypothermie	Exitus nach 7 Tagen ohne Wiederkehr der Hirnfunktion	keine Aufklärung	Blutkulturen negativ	"
1 Std. nach Narkosebeginn Temperatur 40,6° C.	Auskühlung	gute Erholung	entfällt	Blutkulturen negativ	"
1½ Std. nach Einleitung RR-Abfall auf 60 syst., Puls auf 160, Temperatur bis 42°, heiße Haut, Herzstillstand	O_2-Beatmung, Abkühlung mit Eis, über 3 Std. Wiederbelebung	Exitus	Petechiale gastrointestinale Blutungen, Hirnstauung	Blutkulturen negativ, Succinylcholin-untersuchung negativ	STEPHEN

Geschlecht Alter n. J.	Familienanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
♂ 47	Hiatushernie ohne Komplikation	0,8 Atropin	Bandscheibenhernie	N_2O-Halothan	Succinylcholin	60 min nach Einleitung Schwitzen, wiederholte Relaxierung notwendig
♂ 12	Adenotomie nach Ohrop. ohne Besonderheiten, Symptomatik einer Myotonia congenita	0,2mg Scopolamin, Mepredin-hydrochlorid 30mg	nicht angegeben	N_2O-O_2-Halothan	keine	5 min nach Einleitung verschlechterte Atmung, Spasmus der Bauchdecken und Kiefermuskulatur
♂ 12	einige Minuten nach Erholung von der ersten Narkoseeinleitung 2. Narkose	keine	nicht angegeben	Äther-N_2O-O_2	keine	5 min nach Einleitung erneute Verschlechterung der Atmung
♂ 37	Arthrogrypose, gering entwickelte Muskulatur, Kontrakturen aller Extremitäten. Thoracolumbale Skoliose. Mit 27 J. Narkose zweck Abs-	Atropin 0,3	bilaterale Verlängerung der Achillessehne, Muskelbiopsie	N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin	sofort generalisierte Kontraktur der Skelettmuskulatur, keine Besserung auf 65mg Succinylcholin
		Gaumenspaltung ohne Besonderheiten (N_2O-O_2-Halothan, Atropin)				

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
Absorber schnell verbraucht, 2 Std. nach Einleitung Kreislaufverschlechterung (RR 40/0, Puls 140) Temperatur ösophagial 42,5°, Atmung unregelmäßig	Metaraminol bitartrat 5mg i.v., Narkose abgebrochen, O_2-Beatmung, Bicarbonat 44,6mval, Predinsolon 40mg i.v. Kühlung mit Eis, 3000ml Ringer - Lactat i.v.	nach 30 min Temperaturabfall auf 36,2°, Besserung der Acidose 5 Std. nach Temperaturmaximum Extubation	Erholung ohne Besonderheiten	ausgeprägte metab. und respirat. Acidose (pH bis 6,82)	SAIDMAN HAVARD EGER
Abbrechen der Narkose	O_2-Beatmung	Normalisierung	entfällt	keine	"
sofort Abbruch der Narkose, 10 min nach Einleitung generalisierter Muskelspasmus, Temperatur bis 42,2°C, weite starre Pupillen	O_2-Beatmung, Abkühlung mit Eis und Alkohol, Temperatur über 38,3° auf 31,3°, Aufwärmung auf 36,7°, Tracheotomie	Patientin über 5 Tage comatös dann Exitus	generalisierte Polymyositis bidextrale Bronchopneumonie, herdförmige Lebernekrosen, diffuse hypoxische Gehirnschädigung, Nekrose der Hypophyse und des Hypothalamus	keine	"
70 min nach Einleitung Temperatur rectal 40°, trotz Behandlung Temperatur auf 41,9°, Herzfrequenz 200, insuffiziente Atmung	intensive Kühlung mit Eisbeutel und Eiswasser und Alkohol, 1½ Std. nach Einleitung Extubation	gute Erholung	entfällt	keine	PELTON CREIGHTON JOHNSON PELTON CONN

Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
5½	Familienanamnese unauffällig, körperliche Entwicklung verzögert, Enuresis, Nervosität	Pentobarbital 40mg, 1,5mg Morphin, 0,15mg Hyoscin	Tonsillectomie und Adenotomie	N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin	sofort nach Relaxans Spastik der Skelettmuskulatur, keine Lösung auf 15mg Succinylcholin, Intubation schwierig
1	leer	nicht angegeben	Syndactylie	Äthylchlorid dann Äthertropfnarkose	keine	während Narkose Tachypnoe
1	mit 3 Tagen Op. wegen Tracheo Ösophagialfistel, Gastrotomie	nicht angegeben	Anastomose. Ösophagus-Magenfundus	Cyclopropan	keine	während 5 stündiger Operation keine Besonderheiten
8	8Monate zuvor Op. wegen Milzruptur u. Rippenserienfraktur, Narkose: Cyclopropan, Succinylcholin, langsames Erwachen aus Narkose	nicht angegeben	Appendectomie	Cyclopropan	Succinylcholin, Wiederholung während der Operation	Operation unauffällig

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
80 min nach Einleitung Temperatur 40,1°, Fortdauer des Muskelspasmus, Bradycardie von 40, dann 26, danach Herzstillstand	künstliche Beatmung, äußere Herzmassage, Natrium bicarbonat, Calcium 5ml, Isoprotoneural i.v., Kaliumchlorid 10 mval i.v.	Exitus	Subarachnoidalblutung über dem linken Gyrus frontalis, Skelettmuskulatur mikrosk. und makrosk. o.B.(Hypertrophie und hyaline Schwellung einiger Muskelfasern nicht signifikant)	Elektrolyte während Wiederbelebung: Na 112,K 19, Cl 81, Ca 8,9 mval, resp. und metab. Acidose (pH 6,8) Cholinesterase prae- und postmortal normal, Virus und Bakterienkulturen negativ	THUT DAVENPORT
postop. Temperatur auf 42,2° C.	O_2-Zelt	Exitus	Hirnödem, Stauung der Hirnhäute, petechiale Blutungen in Hirnsubstanz, Miliartuberkulose in Lunge, Leber und Milz	keine	BIGLER und QUISTON
postop. Temperatur über 38,6° auf 42,2 Atemfrequenz 108	O_2-Zelt, Eispackungen	Exitus nach 12 Stunden	Hirnödem, Stauung von Lunge, Leber und Nieren	keine	"
1 Std. nach der Op. Somnolenz Temperatur auf 41,7° C.	keine besondere Therapieangabe	völlige Erholung	entfällt	Blutkulturen negativ, Liquorkulturen negativ	CULLEN

Alter u. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der OPERATION	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
32	Schnittentb. und Narkose zur Curettage ohne Komplikationen (Demerol, Phenergan, Thiopental, N_2O-O_2-Halothan)	Demerol 50mg, Phenergan 25mg	abdominale Hysterectomie wegen Carcinoma in situ cervicis	Thiopental 240mg, N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin 60mg, Succinylcholin Tropf. 500mg	1 Std. nach Einleitung Rötung und Schwitzen an Gesicht und Nacken, Tachycardie, Hypertoni, nach 70 min erhöhter Inspirationsdruck
21	einige Verwandte an Folge von Äthernarkose gestorben, Appendectomie	100mg Phetidin, Atropin 0,6	Op.-Versorgung, Unterschenkelfraktur	Thiopentone 250mg, N_2O-O_2 Halothan	keine	20 min nach Einleitung blasse Hautfarbe, Cyanose RR-Abfall auf 80 syst. Pulsanstieg 160
22	im Alter von 6 und 7 Jahr 2x Allgemeinnarkose ohne Komplikation	Meperidin 75mg Atropin 0,4mg	Korrektur von Klumpfüssen	Thiopentonnatrium 250mg N_2O-O_2-Halothan	während Narkose 20mg Succinylcholin	20 min nach Einleitung Verschlechterung der Atmung mit Bronchospasmus, rasches Erwärmen der Absorber, Körpertemperatur 40,1°

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
ca. 2 Std. nach Einleitung Temperatur auf 39,8°, Absorber heiß, Blutdruck bis 240mm Hg, blutige Flüssigkeit durch Magenschlauch abgesaugt, 3 Std. nach Einleitung RR-Abfall, Tachycardie Temperatur 43,1° C.	Absetzen von Halothan, 2,5mg Reserpin, Eiskühlung, später Mannitol u. Natriumbicarbonat, zunächst langsamer Temperaturabfall, Extubation nach fast 5 Std. Patient ansprechbar, erneute Verschlechterung 6 Std. nach Ausleitung mit extremen RR-Abfall, erneuter Temperaturanstieg und Muskelspasmus	Exitus nach 18 Stunden	degenerative Veränderungen in Groß- und Kleinhirn, zentrolobuläre Leberzellnekrosen, gastrointestinale Blutungen, Nierenstauung	respir. und metab. Acidose, Hämoglobinurie, Elektrolyte normal. außer K 3,1mval, Stuhl und Blutkulturen negativ, Medikamente: Untersuchung auf Mikroorganismen negativ	CULLEN
Abbruch der Narkose 65 min nach Einleitung Haut temperatur erhöht	Kühlung mit Eis, Bluttransfusion	gute Erholung	entfällt	alle Laborwerte negativ (Porphyrine, Katecholamine, Corticosteroide, Leberwerte, Cholesterinesterase im Serum Proteine, Ca, Ph, alk. Phosphatase) keine Überempfindlichkeit gegen Atropin Rö:Thorax oB EKG oB	DENBOROUGH FORSTER u.a.
zunächst Versuch mit Äthernarkose zur Lösund d.Bronchospasmus, jedoch ohne Effekt. Abbruch d.Narkose. Trotz Behandl. Temperatur bis 43,3° ausgedehnter Spasmus d.Skelettmuskulatur, später Muskelzittern u.myoclonische Bewegungen. Tachycardie, +	O_2-Beatmung, Eispackung, Abreibung mit Alkohol. 500mg Cortison, Tetracyclin, Mannitol + Übergang in Bradycardie und Arrhythmie, 3 Std. u.45 min nach Einleitung Herzstillstand	Exitus	Hirnödem, petechiale Blutungen von Gehirn und Schleimhäute	EKG in Schlußphase: Rechtsschenkelblock Ischämiezeichen, Blutkultur negativ, Medikamente: frei v. Pyrogenen und Bakterien	HOGG RENWICK

Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Präemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
12	leer	Meperidin 45mg Atropin 0,6	Spondylodese	Thiopentonsodium 125mg N_2O-O_2	Succinylcholin 30mg dann 20mg später 12mg D-Tubocurarin	kein Muskelzittern sondern sofort generalisierte Muskelhypertonie, Gabe von 20mg Succinylcholin keine Besserung, schwierige Intubation
12	erneute Anästhesie	Meperidin 25mg Atropin 0,3 i.v.	Spondylodese	N_2O-O_2 Meperidin 10mg i.v. mehrmals	keine	keine Zeichen einer Temperaturerhöhung oder eines Muskelspasmus
42	leer	Meperidin 50mg, Atropin 0,6mg	Hornhautverletzung	Thiopentone 400mg später 100mg, N_2O-O_2-Halothan	Decamethonium 2mg Succinylcholin 60mg später Succinylcholin 60mg, Decamethonium 4mg	sofort Muskelzittern und anhaltende Kontraktur der Hals-, Nacken- und Extremitätenmuskulatur, Intubation schwierig

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
10 min nach Einleitung Rückkehr der Spontanatmung 12mg D-Tubocurarin keine Entwöhnung. Aussetzen der Spontanatmung, Op. abgesetzt bis 80 min nach Einleitung RR-Anstieg auf 140, Pulsanstieg auf 160, langsames Abklingen der Muskelstarre, Wiederkehr der normalen Nervenerregbarkeit, Temperatur bis maximal 37,8°	Narkose abgebrochen Tris-Pufferinfusion	gute Erholung	entfällt	während Muskelstarre keine Muskelreaktion auf Einmal- oder Dauerreiz durch Elektroden, Wiederkehr nach Abklingen d. Muskelspasmus, respirt. und metabol. Acidose	RELTON CREIGHTON CONN NABETA
normaler Narkoseverlauf	keine	gute Erholung	entfällt	Astrup und Elektrolyte intra- und postop normal	RELTON CREIGHTON CONN NABETA
während Op. Tachycardie von 120, nach Op. Ende blieb der Patient bewußtlos bei unzureichender Spontanatmung und Fortbestehen der Muskelkontrakturen, Temperatur 40,1°, Blutdruckabfall auf 70 syst. später zusätzlich Bradycardie und Arrhythmie, Temperatur auf 41,7°, Herzstillstand	assistierte Beatmung Methedrine, Natriumbicarbonat, Aramin-Tropf Isoprel-Tropf, externe Herzmassage	Exitus	außer Lungenatelektasen keine Besonderheiten	EKG: Veränderungen die einem AV-Block gleichen. LP: ohne Besonderheiten Fehlen der Sehnenreflexe	LAVOIE

Alter a. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
24	leer	Secobarbital Meperidin 100mg Hyoscin 0,4mg	Cholecystectomie	Thiopentone 350mg, N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin 50mg später Calamine 120mg dann 40mg	2½ Std. nach Einleitung Pulsanstieg auf 160, Beatmung erschwert, Absorber heiß, Hauttemperatur erhöht
44	Nichte während Allgemeinnarkose an Hyperpyrexie gestorben; Schwester nach Narkose leichter Temperaturanstieg von 38° C.	Meperidin 75mg Atropin 0,4	Mastectomie nach PE geplant	Thiopentone 400mg, N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin 60mg	sofort generalisierte Muskelhypertonie, Opistonus Tachypnoe nach 3 min, RR-Anstieg auf 170/80, Blut dunkel
42	Ulcusanamnese, rheumatische Beschwerden	Dolantin 100mg Atropin 0,5 mg	Magenresection	Trapenal 500mg, N_2O-O_2-Fluothan	Succinylcholin 50mg später bis insgesamt 200mg	10 min nach Einleitung Cyanose, Schwitzen, RR- und Pulsanstieg, Atemkalk heiß, Absetzen von N_2O- und Fluothan, nach Besserung Fortsetzen der Narkose

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
nach 2 Std. und 45 min Muskelstarre, Cyanose, Bradycardie RR-Abfall Temperatur rect. 40,1° später auf 42,2° trotz abkühlender Maßnahmen	O_2-Beatmung, Abkühlung intensiv	Exitus nach 4 Std. und 45 min nach Einleitung	akutes Lungen- und Hirnödem	Elektrolyte und Blutbild normal	DAVIS und GRAVES
eine Stunde nach Einleitung RR-Abfall auf 65 syst. Puls 110, Hauttemperatur erhöht, Rectaltemperatur 42,2° Fortdauer der Muskelhypertonie über Op.-Ende, kaum Besserung auf D-Tubocurarin, nach einiger Zeit Pat. atonisch. RR auf 30 syst., Puls 180 bis auf Carbopedalspasmen	O_2-Beatmung, Methozarin 2mg, Chlorpromaxin und Valium: kein Effekt auf Muskelspasmus 30mg Tubocurarin, geringer Rückgang des Spasmus, weitere 30mg Natriumbicarbonat, Kühlung mit Eis und Alkohol, später	postop. Komplikation durch Blutungsneigung und Nachblutung, intensive Infusionstherapie, Exitus nach 24 Std. nach Einleitung	Lungenödem geringes subdurales Hämatom, sonst keine Besonderheiten	in Spätphase nach Behandlung keine Acidose, Elektrolyte außer K 7,3mval normal, Urin: Hämoglobin einige Eryz.	PURKIS u.a.
25 min nach Einleitung Wiederholung des Zustandsbildes Besserung nach kurzzeitigem Absetzen der Narcotica, dann normaler Narkoseverlauf. 1 Std. 15 nach Einleitung Verschlechterung der Atmung mit Cyanose, Besserung nach O_2-Beatmung, 2 Std. nach Einleitung RR-Abfall auf 60 syst. Puls 112 Schweißausbruch Temperatur axial 40,5°, Absorber heiß (mußten alle+	02-Beatmung, nach Kreislaufverschlechterung Infusionstherapie mit Makrodex und Tutofusin, Novalgin i.m. Soludecortin 25mg i.v. Calcistin 1Amp i.v. Novadral 1 Amp. i.m. Abkühlung mit Eis, feuchten Tüchern Herzmassage + 4 bis 5 min gewechselt werden,) 6 Std. und 15 min nach Einleitung Herzversagen	Exitus 3 Std. und 35 min nach Einleitung	nach Exitus fällt sofort eine ausgeprägte Rigidität der gesamten Muskulatur auf, Autopsie abgelehnt	keine	KAPPHAMMER (eigene Mitteilung)

Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
6	leer	Dolantin 15mg Atropin 0,3mg	Schielopera-tion	Thiopental 200mg, N_2O-O_2-Fluothan	Methylcura-rin 1mg Succinyl-cholin 60mg	30 min nach Ein-leitung abnorme Plantarflexion der Füße
12	Negerin leer	Meperidin 50mg Atropin 0,4mg	Sehnen- und Nervenver-letzung rechter Un-terarm	Thiopental 50mg, N_2O-O_2-Halothan	keine	während der Opera-tion Zuckungen in der rechten Hand
29	leer	nicht ange-geben	Bauchstich-verletzung	Thiopental 300mg Cyclopropan $-O_2$	Succinyl-cholin 60mg intermitie-rend zu Do-sen von 40mg	1½ Std. nach Ein-leitung plötzlich Tachycardie von 130, Op.-Gebiet auffallend warm
28	Alkoholiker schlechte Kreislaufver-hältnisse wegen Magen-blutung RR 90/60	Nembutal 75mg Atropin 0,6mg	Magenblutung	Thiopental 200mg, Cy-clopropan-O_2	Succinylcho-lin 60mg D-Tubocura-rin 18mg	während Relaxa-tion starker Sin-gultus 1½ Std. nach Einleitung Pulsanstieg, Haut sehr heiß und trok-ken Temperatur ösoph. 38,9° Kalk-absorber gewechselt

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
nach Op.-Ende (Dauer 35 min) Cyanose und erhöhte Hauttemperatur, Absorber sehr heiß, Temperatur rectal 41,5° , erhöhter Muskeltonus. 45 min nach Einleitung RR-Abfallauf 60 syst., 60 min nach Einleitung Temperatur rectal 44° C. Fortbestehen des Muskelspasmus trotz Succinylcholingabe, 75 min nach Einleitung Herzstillstand	O_2-Beatmung, bei Kreislaufverschlechterung Makrodex, intensives Abkühlen mit Eiswasser, Hydergin, Soludecortin 50mg i.v. später 100 mg, Arterenolinfusion Succinylcholin 50mg danach 100mg i.v. 5mg Methylcurarin: kein Effekt 150mg Soludecortin i.v. intrath. Herzmassage	Exitus 2 Stunden und 15 min nach Einleitung	Lungenödem, dilat. re. Herzkammer akute Blutfülle der inneren Organe Hirnödem Druckkonus an Kleinhirntonsillen	keine	HÖLZLE (eigene Mitteilungen)
1½ Std. nach Einleitung plötzliche Tachycardie und Hyperpyrexie. Temperatur über 42,2° Haut heiß und trokken, Herzstillstand	äußere, dann intrathoracale Herzmassage, Tracheotomie, Epinephrine++ intracardial negativer Effekt, Ca intracardial, Atropin 0,6 mg ++ 0,5 je Procainamid	Exitus	keine Todesursache Hirnödem Lungenödem	EKG: ventric. Tachycardie und Kammerflimmern	RUSCIO und MARCUS
dann Pulsabfall von 130 auf 58 danach Herzstillstand, während Herzmassage	Wiederbeleburg intracard. Epinephrine, Ca-chlorid, 2 Konserven Blut, Kühlung mit Eiswasser intrathoracal und intraperitoneal	Exitus 5 Std. nach Einleitung	entfällt	keine	"
weiterer Anstieg der Temperatur auf 40,6°, trotz Abkühlung Temperatur auf 41,7°, dann Absinken bei Op.-Ende 2½ Std. nach Einleitung Temperatur 37,5° C.	bei Temperaturanstieg geschlossenes in halbgeschlossenes System bei weiterem Anstieg Patient auf Hypothermietisch	völlige Erholung postop. keine Besonderheiten	entfällt	keine	"

Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
31	leer	Dolantin 75mg. Atosil 50mg, Atropin 0,5 i.m. unmittelbar vor Einleitung Atropin 0,25mg i.v.	plast. Op. Gesicht	Thiopental 400mg, später N_2O-O_2-Halothan und Thiopental frakt. 100mg und 500mg Propanidit	Methylcurarin 2,5mg Succinylcholin 100mg später 350mg Succinylcholin	mißlungene Intubation wegen Muskelrigidität 2 weitere Intubationsversuche
36	1 Propanidit Kurznarkose und eine Äthernarkose ohne Komplikation	Dolantin 55mg, Atosil 50mg Atropin 0,5mg	Uterusextirp wegen Uterus mycmat.	Thiopental 180mg, N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin 100mg dann 2x50mg später S-Bicholin fraktioniert	sofort Muskelrigidität 20 min nach Beginn: Intubation Hautschnitt: dunkles Blut
6	1.Op. mit 3 Monaten komplikationslos (Succinylcholin, N_2O-O_2-Äther) 2.Op. auch komplikationslos, geistig retardiert FA: leer	Secobarbital 10mg, Meperidin 40mg Atropin 0,2	plastische Gesichtsop.	N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin nach 1. Intubationsversuch	5 min nach Intubationsversuch gescheitert wegen Steifheit des Kiefers, auf Succinylcholin starkes Muskelfibrillieren ohne Entspannung

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
direkt nach Op.-Beginn: Tachycardie 125 dann 180, RR 40/30. Tachypnoe 30 bis nach Ausleitung, trockene warme Haut, 4x Absorberwechsel, Rigidität der gesamten Muskulatur Temperatur 2 Std. nach Narkosebeginn 41,5°, nach 2½ Std 42,5° C.	Ajmalin wegen ES feuchte Tücher und Eis, 2x 0,25mg Lanicor nach Asystolie ext. Herzmassage und Beatmung + $NaHCO_3$ Adrenalin intracardial	30' min nach Narkosebeginn Exitus	mäßiggr. Hirnödem Atelektasen beider Lungen	EKG: ventrik. ES, Asystolie nach 160	BRUCKNER GEISMANN BARTELS EBERLEIN
weiterhin fraktioniert S-Bicholin, Temperatur bis 42,5° Haut trocken Arrhythmie 145 min nach Einleitung Kreislaufstillstand	O_2-Beatmung, Eispackung nach Op.-Ende, Digitalis Cortison	Exitus	Ausgedehnte Veränderungen einer degenerativen Muskelerkrankung	Liquor: ~~Brady~~ Pandy: negat. Nonne-Apelt: 2½ Zellen	BRÜCKNER
Bradycardie 60 Intubation gewaltsam, 20 min nach Einleitung Blut cyanotisch, Muskelrigidität, Puls 180, Temperatur rectal 42,8° C., nach Behandlung Lungenödemzeichen, Puls 200	Abbruch der Operation O_2-Beatmung, Eispackung. Alkohol Ventilator, $NaHCO_3$	Exitus		125 min nach Anästhesieende: Astrup: Alkalose, resp.u. metabolisch 2 Std. nach Anästhesieende: Ca: 7,5mval Cl: 90mval K: 3,7mval 4 Std.: resp. Acidose, Transaminasen o.B. Blutkultur negativ; nach 12½ Std. noch Spasmus gastoonemii	CAPIZZI PHILIPS HARRIS

Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
22	Gelbsucht mit 13 Jahren Op, 13-jähriger Vetter während Narkose gestorben	Nembutal Meperidinhydrochlorid 25mg, Scopolamin 0,5mg	Leistenhernie	Pentotal N_2O-Halothan	Succinylcholin, D-Tubocurarin	40 min nach Einleitung Arrhythmie, 140 Puls dann 160 Haut warm
20	mit 4 Jahren 2x Schielop. ohne Komplikation. FA: leer	Papaveretum 20mg Hyoscin 0,4mg	totale Colectomie wegen Colitis ulcerosa	Methohexiton 100mg Succamethonium 75mg N_2O-O_2-Halothan	Suxamethonium 75mg später Tubocurarin 45mg	nach 2 Std. Absorber warm, Patient schwitzt und Lippencyanose, Haut warm, Temperatur 41,7° nach 2 Std. und 30 min 40° C.
24	leer	100mg Nembutal, 0,4mg Atropin	Tumorverdacht rechter Oberbauch	Thiopental 250mg N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin 80mg Succinylcholin-Tropfinfusion 0,2% über 15 min	Abdomen gespannt Temperatur 38,3 nach 35 min 100°F = 37,9° C. Puls 120, Absorber heiß

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
generalisierte Muskelrigidität, Temperatur höher als $106^{0}F = 41,2^{0}C$.	10mg Xylokain, Narkose abgebrochen, Eis, Ventilator, Dekadron 40mg	am 3.Tag Anurie Herzstillstand Exitus	periphere Gefäßthrombose, Lungenblutung, Myoglobinnephrose + interstitielles Muskelödem	Leucopenie Thrombocytopenie, Anämie Blutung Mund und Nase Myoglobinurie Acidose, Hyperkaliamie Blutkultur negativ	DEROMFORD [illegible] WIEDERHOLT
nach 2 Std. und 30 min Herzstillstand, äußere Herzmassage, nach 20 min Herzaktion, nach 5 Std. erstmals Muskelspasmen festgestellt. Relaparatomie 5 Std. wegen Blutung aus Drainage, generalisierte diffuse Blutung	Kühlung, $NaHCO_3$, Hydrocortison i.v., Mannitol, i.card. Adrenalin	nach 5½ Std. erneuter Herzstillstand Exitus	starke Totenstarre	EKG: vent. Tachycardie Astrup: pH 7,2 metab. Acidose, K:8,0, Na130 Blutkultur negativ	MURRAY
Temperatur maximal $104,4^{0}F = 40,2^{0}C$. Patient schwitzt Urin blutig; Oligurie für einige Stunden	Narkose wird nach 45 min abgebrochen, Eispackungen $Na\,HCO_3$	Patient überlebt	entfällt	Astrup: metab. und respir. Acidose EKG: Eigenimus; nach 48 Std. Astrup normal, 4Wochen später Muskel-PE normaler Befund	MARX

Geschlecht	Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
n	2½	Chinese offener Ductus Botalli oder VSD	Trimeprazintartrat 30mg Atropin 0,3	Herzkatheter	O_2-N_2O später Halothan	Suxamethonium 25mg später 10mg Suxamethonium für Angiographie	Spasmus der Kiefermuskulatur, schwierige Intubation
w	33	Sehnenriß rechter Unterarm	Demerol 25mg Vistaril 50mg Atropin 0,4 mg i.v.	Sehnennaht in Blutleere	Thiopental 75mg später N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin 60mg später 40mg	Kontraktur der Kiefermuskulatur, Muskelfibrillation
n	15	bei 2 Geschwister Narkose ohne Zwischenfälle	Pethidrin Atropin		Hexobarbital 500mg dann N_2O-O_2-Halothan 1 bis 1,5%	Succinylcholin	1¾ Std. nach Einleitung Tachycardie 160/min, Tachypnoe 49/min, Rötung der Haut, Schweißausbruch allgemeine Cyanose

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
ventrikuläre Tachycardie, Haut sehr heiß nach 1½ Std. Temperatur rectal auf 42,8° und generalisierter Muskelkrampf, nach 2 Std.: ventrikuläre Arrhythmie Übergang in Asystolie, nach 3½ Std. tiefes Koma, Blutdruckabfall, nach 8½ Std. Anurie, weite starre Pupillen	Operation abgebrochen. Kühlung durch Wasser u. Ventilator, O_2-Beatmung Clorpromazin, Diphenylhydantoin, Herzmassage, Na HCO_3, Defibrillation Alupent, Mannitol, Cortison	20 Stunden nach Narkoseeinleitung Exitus	VSF, intestinale petechiale Blutungen, Hirnödem	nach 3Std.: PH 7,01 Basendefizit -18mval, nach 8½ Std. Na, K, Cl. normal	TOBIAS und MILLER
1½ Std. nach Einleitung Temperatur auf 36,5°, Puls 140 Gesicht heiß, nach 1½ Std. 39,5°, Rigidität der Muskulatur (Ausnahme distale Blutleeremanschette später 40°; nach 2½ Std. klonische Krämpfe, Puls 150, RR 70 nach 2¾ Std. Temperatur auf 42° C.; nach 2½ Std. Herzstillstand	Abbrechen der Narkose, O_2-Beatmung, nach 1½ Std. orotracheale Intubation, Eisbad, $NaHCO_3$; Wiederbelebung durch extrath. Massage, percut. Pacemaker Aramintropf.	nach 3 Std. und 50 min Exitus	gastrointestinale Blutung; Lungenödem	nach 2½ Std. EKG keine Aktivität während Wiederbelebung: Glucose 300mg% K:7,0mval Na:192mval CO_2:41mval Ph:7,23 Basen:+15 PCO_2:50	SATNICK
Magensonde: blutiges Sekret; nach 3½ Std. weite Pupillen Temperatur auf 40°; 2½ Std. später heiße Haut, Temperatur auf 40,9°, zunehmender Blutdruckabfall, asystolischer Herzstillstand nach 2 Std. und 50 min; während Wiederbelebung generalisierte Krampfanfälle; nach 3½ Std. T. über 43° C.	0,125mg Atropin, 0,2 Phentanyl, O_2-Hyperventilation (feuchte Cücher, Ventilator, Nis) äußere Herzmassage, perk. Schrittmacher, Infusion mit Noradrenalin und Trispuffer; irreversibler Herzstillstand	Exitus	Herz: perinucleare Vakuolenbildung mit Fibrillendiastasen, Fibrillolysen, Verklumpung der Querstreifung; Niere: Vakuolenbildung in den Tubulusepithelien; Leber: Zellverfettung; Hirnödem, Lungenödem	während Wiederbelebung: PCO_2 85mmHg pH 6,91 Bicarb. 8mval	BRÄUTIGAM und SEYBOLD

Geschlecht / Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
25	leer	100mg Pethidin 0,6mg Atropin	Osteosynthese bei Radiusfraktur bds.	500 Thiobarbital N_2O-O_2-Halothan	60mg Succinylcholin	Normale Intubation, Tachycardie, wechselnde Atemfrequenz
19	leer	50mg Pethedin, 0,6mg Atropin	Rhinoplastik	250mg Thiopental, N_2O-O_2-Halothan	50mg Succinylcholin	normale Intubation, nach Ausleitung Zittern und Kältegefühl, heiße Haut
20	leer	100mg Secobarbital, 50mg Meperidin, 0,5 mg Scopolamin	Spondylodese	300mg Pentothal, N_2O-O_2-Halothan	100mg Succinylcholin	nach 3 Std. Einleitung Tachycardie und Tachypnoe, 41,2° C. Temperatur später auf 42,3° C.

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
Blutleere des rechten Armes; später bei Op.-Ende heiße Haut; Temperatur oral 43,3° und extreme Muskelrigidität; nach 2 Std. Temperatur auf 44,4°; Cyanose, schwacher unregelmäßiger Puls, Übergang in Herzstillstand	Abkühlung mit kaltem Wasser; O_2-Beatmung, 30mg Tubocurarin chlorid; später äußere Herzmassage, Na HCO_3; i.card. Adrenalin Schrittmacher	nach 3 Std. Exitus	Atelectasen beider Lungen Hypoxieschäden im Gehirn	keine	HAMILTON RICHARDSON und HATFIELD
während der Operation unauffällig; nach der Narkose Temperatur axial bis auf 40,6°; nach 1 Std. Herzstillstand und Atemstillstand, Temperatur 43,9°; 40min nach Behandlung Sinnusrhythmus, Temperatur 41,7°, Muskelzittern; weiterhin Kreislaufkontrolle und Behandlung; Blutung aus der Op.-Wunde später Temperatur auf 32°, Cyanose, Bewußtlosigkeit	Wiederbelebung, Herzmassage, O_2-Beatmung, Kühlung, Na HCO_3, Calciumglukonat 50mg Süxamethonium i.v. nach Astrup: Na HCO_3 und Calcium	4 Std. nach Narkosebeginn Exitus	Lungenödem, Darmblutung	nach 3½ Std. pH 7,01 O_2-Sättigung 9%,5 HCO_2 36mm Standartbicarbonat 7,0 Basendefizit -19; nach 4½ Std. Astrup außer Basendefizit -6 normal	"
ventrikuläre Tachycardie Übergang in Kammerflimmern nach zwischenzeitlichem Sinnusrhythmus; ventrikuläre Arrhythmie	schnelle Op.-Beendigung; äußere Kühlmaßnahmen; ext. Herzmassage, Defibrillation; Fibrinolyseth.: Fibrinolygen- und Epsilonaminocapronsäure und Frischblut	36 Std. nach Narkoseeinleitung Exitus	Hirnödem +konserve) negativ	EKG: ventrik. Tachycardie anhaltende Fibrinolyse. Hyperkaliämie bei Anurie Blutkultur (Patient ... nach Blut-	RYAN und PAFFER

Geschlecht	Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
w	58	Unterbauchschmerzen	100mg Secobarbital 50mg Meperidin, 0,5mg Atropin	abdominale Uterusexstirpation wegen Carzinom	225mg Thiopental und Cyclopropan	15mg D-Tubocurarin 100mg Succinylcholin	Narkose normal beendet, Patientin wacht auf; Kältegefühl, Temperatur beträgt 37,4°, Puls 140
w		chronische Tonsillitis		Tonsillectomie	275mg Thiopental N_2O-O_2-Halothan	100mg Succinylcholin später 40mg Succinylcholin	fehlende Relaxation Intubation mit Schwierigkeiten
w	35	seit 2 Monaten Krämpfe in den Beinen und Muskelschwäche; vor 6 Wochen auf psychiatrische Behandlung Besserung der Muskelsymptome; Laborwerte und Untersuchung unauffällig	100mg Secobarbital 0,4mg Atropin	Tonsillectomie	275mg Thiopental N_2O-O_2-Halothan	100mg Succinylcholin dann 80mg später 60mg	Rigidität der Kiefermuskulatur, Intubation nur unter Einführung eines Mundsperre möglich

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
1 Std. nach Narkoseende stieg die Temperatur auf 39,5° dann auf 40,6°; 2 Std. später normale Temperatur, keine Besonderheiten	Aspirin rectal, Eispackungen, Chlorpromazin 50mg	Entlassung bei Wohlbefinden	entfällt	Blutkultur negativ Coombstest negativ	RYAN und PAPPER
nach 2 Std. und 15 min nach Narkoseeinleitung Schüttelfrost, Temperatur von 39,1° bis 40,4° nach 2½ Std. normale Temperatur	25mg Megaphen, Alkoholtad, Kühlbett, Eis	Entlassung nach 3 Tagen bei Wohlbefinden	entfällt	Leucoz. postop. 12000	"
nach 35 min Kussmaul'sche Atmung, warme Haut Temperatur 38,4°, später 39,5°. Puls 190 RR 180/110; nach 1 Std. und 20 min 42,7° Temperatur, ventriculäre Arrhythmie, RR-Abfall nicht meßbar; nach Wiederbelebung Temperatur 39,5°, RR 80/90mm Hg systonisch; nach 7 Std. reagiert Patient auf Anruf; 11 Std. Extubation, starke Muskelschmerzen	Kühlbett, O_2-Beatmung, 12mg D-Tubocurarin und 25mg Chlorpromazin, Eiswasser durch Magen- und Darmsonde, dann 6mg D-Tubocurarin	Überstanden, nach 8 Wochen keine Besonderheiten	entfällt ++ Über 6 Wo; EMG:14Wo, später:akute myopathische Veränderungen Muskeldestruction) Muskelbiopsie (Gastrocnemius): akute Muskelfaserdegeneration und Vakuolisierung und Fibrozyten-Aktivität	Block Aid Monitor: Muskelnerven normal; EKG:Sinusrhythmus, [illegible] nach 55 min K^+ 8,5mval pH 7,15 Basendefizit -16,5;Urin rot:Myoglobin über 3 Tage: Kreatinphosphokinase erhöht; SGOT 940 E, 7 Tage erhöht ; später Astrup normal;K^+:2,3 mval, 1 Tag später 6,1mval; EKG:Niedervoltage, langsame Aktivität++	"

Alter v. J.	Familien- und Eigen- [illegible]	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
5	Kryptorchismus, Herpes simplex	40mg Seconbarbital 0,3 Scopolamin, 3mg Morphin	Orchidopexie links	Cyclopropan $-O_2$	40mg Succinylcholin	
5	Kryptorchismus; 3 Monate später	55mg Seconbarbital 0,2mg Atropin	Orchidopexie rechts	Cyclopropan O_2- Halothan N_2O-O_2	20mg Succinylcholin 40mg Succinylcholin i.v.	3 Std. nach Einleitung Kiefermuskulatur steif; Intubation
17	Pinkdisease mit 8 J. Tonsillectomie und Adenocotomie(ITN, Äther-N_2O-O_2und Suxamëth.)Zahnextrakt. in Äthernarkose mit 9 und 10 J. ITN (Äther N_2O-O_2 Suxamëth) mit 15 J. Bronchoskopie in Narko+	100mg Penthidin, 0,4mg Hyoscin + se(Thiopental 250mg und 50mg Suxameth.)postop. Temperatur 38,5° Puls 140; praeop. guter AZ, Bronchiektase kliris.	Inguinalhernie links	250mg Thiopental, Halothan-O_2 N_2O-Maske unauffällig		15 min nach Einleitung Stridor: schwierige Intubation nach 75mg Suxamethonium; anhaltendes Fibrillieren der Muskulatur bes. M. masseter und orbicularis oris und Tachypnoe

Verlauf	Therapie	Ergebnis	AUTOPSIE	ergänzende Untersuchung	Autoren
Op.-Dauer 3 Std. ohne Komplikation					RYAN und PAPPER
Temperatur von 37,3° über 38,4° auf 39,5°	Operation wird abgebrochen, Kühlungsmaßnahmen intensiv	geheilt	entfällt	K:5,8 mval pH: 7,28 " PCO_2 30 " Basendefizit - 11 Kreatinphosphokinase 1. postoperat. Tag:393 E Myoglobinämie und -urie, Leucoz.24000, CPK über einige Tage erhöht SGOT 312 EMG und neurologischer Befund normal	"
Komplikation:Pneumothorax links und Cyanose; später Tachycardie und Arrhythmie (ventr. und supraventr. ES kurzzeitiger AV-Block) Op. beendet; Temperatur 41,5° allgemeine Muskelhypertonie (Beine, Nacken, Rücken, Schultern, Arme) Temperatur 42,6° nach 4 Std. 38,4° später Hypertonie RR syst. 40mm Hg allg. Fibrinolyse +	kontrollierte Beatmung Thoraxdrainage 50mg Bidocain, 500mg Cortison. O_2-Beatmung auf Intensivstation; Dryoxin, 500mg Cortison, Kühlung mit Eispackungen und Ventilator, $NaHCO_3$ 250mval Dextrose + und Gerinnungsstörung	Exitus nach 6 Stunden	entfällt	zentr. Venendruck 3-7 H_2O Elektrolyte-Na 134mval K über 7mval Cl 95 Co_2 22mval Harnstoff: 28mg%. Blut hämolytisch Blutkultur: Nocardia PO_2 137mmHg PCO_2 110mmHg pH: 6,96	JAMES

	Geschlecht	Alter n. J.	Familien- und Eigenanamnese	Praemedikation	Art der Operation	Narkoseart	Relaxans	erste Symptome
9	m	17	zweieiige Zwillinge Familienanamnese normal, Eigenanamnese leer	10mg Morphin 0,6mg Atropin	Appendectomie wegen akuter Appendicitis	300mg Thiopental	75mg Suxamethonium 25mg D-Tubocurarin	Narkose normal vertragen; Temperatur 30°: Cyanose, heiße Haut, heißer Absorber, Puls 140, RR 120, Temperatur rectal betrug 41,4°
0	m	54	war immer gesund 1940 Appendectomie mit Äthylchlorid und Äther		Unterschenkelfraktur	625mg Thiopental, 0,6mg Atropin, N_2O-O_2-Halothan	75mg Suxamethonium 30mg Tubocurarin später 10mg Tubocurarin	heftiges Muskelfibrillieren, keine Muskelaktion; 45min nach Einleitung Tachycardie; keine Relaxation der Armmuskulatur, schwierige Beatmung
1	m	47	leer	entfällt	orthopädische Operation	N_2O-O_2-Halothan	Succinylcholin	30min nach Einleitung generalisierte Kontraktionen der Skelettmuskulatur; nach Succinylcholin stärkere Rigidität; unter Gewalt Intubation
2	m	17	war immer gesund	entfällt	wegen Septumdeviation Nasenkorrektur	Thiamylal O_2-Halothan	Succinylcholin	erhöhte Atemfrequenz, heiße Haut

Verlauf	Therapie	Ergebnis	Autopsie	ergänzende Untersuchung	Autoren
Op. schnell beendet Patient wacht auf, Intubation. Verschlechterung daraufhin Intubation, Cyanose; periphere Muskelrigidität; 2 Std. später Temperatur und Kreislauf normal; nach 12 Stunden Schmerzen und Kribbeln	Ventilator und 100% Sauerstoff, Eispackungen, Beatmung, Bird, Kühltisch, 500ml Na HCO$_3$, 500mg Hydrocortison, nach 12 Stunden Extubation	nach 10 Tagen Entlassung bei Wohlbefinden	entfällt	nach Therapie mit Na HCO$_3$: pH 7,3 pO_2 126 pCO_2 63 nach 12 min: Elektrolyte normal Myoglobinurie Kreatin 1,4mg bis 5 Tage SGOT, LDH und CPK erhöht	SANDS
nach 1 Std. Schwitzen, Temperatur oral 39,6°, später Spontanatmung, weiterhin stark erhöhter Tonus der Skelettmuskulatur; Temperatur 43,0° C. Bewußtlosigkeit	Anästhesie wurde abgebrochen, Atropin 1,2mg, 5mg Prostigmin-Eiswasserbad	Exitus nach 24 Stunden	entfällt	stetiger Anstieg von CpK 280 bis 20500 SGOT bis 3440 LDH bis 4330 Ca-Abfall Phosphatanstieg K^+ 9mval	DENBOROUGH HUDSON FORSTER CARTER ZAPF
nach 70 min stieg die Temperatur(rectal) auf 40°, nach 80 min auf 41,9°; nach 2½Std. normaler Muskeltonus	Kühlung	Patient überlebt	entfällt	keine	KALOW
Temperatur axial 39,4°, Schwitzen; Temperatur rectal 40,6° nach 20 min 37,8° C.	Abdecken des Patienten und Kühlung mit Eis und Ventilator; O_2-Beatmung	ohne Besonderheiten überstanden	entfällt	keine	WELLER

D. D I S K U S S I O N

(Bewertung der Literaturangaben und vergleichende Betrachtung zur eigenen Beobachtung)

Der Synopsis der erreichbaren Veröffentlichungen über die mit Hyperpyrexie einhergehenden Narkosekomplikationen ist kritischerweise folgendes zu entnehmen:

Der klinische Krankheitsverlauf ist relativ einheitlich. Die Symptome sind unter C5 eingehend beschrieben. Different werden die Darstellungen, sobald eine kausalgenetische Betrachtung der Krankheitszeichen erfolgt.

In der vergleichenden Überschau gewinnt man jedoch den Eindruck, daß zu Beginn der Symptomenkette die mit Spasmus und fibrillären Zuckungen einhergehende excessive Aktion der Skelettmuskulatur steht. Alle weiteren Erscheinungen lassen sich ableiten. Die enorme Erhöhung des Muskelstoffwechsels führt innerhalb kürzester Zeit zu einem Anstieg der Körpertemperatur. Die Relation Zeit - Anstiegshöhe wird in negativer Weise durch die während der Narkose bestehende Ausschaltung der Wärmeregulation beeinflußt.

Eine Stoffwechselsteigerung bedingt erhöhten O_2-Verbrauch und gesteigerte CO_2-Abgabe: beides wird beobachtet.

Erklärbare Differenzen zwische Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot führen zur metabolischen und respiratorischen Acidose. Ein weiter gesteigertes Mißverhältnis muß im Endeffekt zu partiellen Muskelfasernekrosen führen - es resultieren Erhöhungen der Serumtransaminasen, der Creatinphosphokinase, des Serumkaliumwertes und das Auftreten von Myoglobin in Blut und Urin.

Als sekundäre Symptome sind Beeinträchtigungen der Herz-Kreislauffunktion und der Atmung zu werten.

Die zentrale Bedeutung der Muskelhypertonie erhält folgende indirekte Bestätigung:

Alle Versuche einer ätiologischen Klärung des Krankheitsbildes, welche nicht die Muskelaktivität zum Ausgangspunkt haben, verliefen negativ. Aus einer gewissen Ähnlichkeit des klinischen Bildes wurde nach allergisch-hyperergischen Reaktionen gefahndet. Ein Allergen, besonders unter den zur Praemedikation und zur Narkose verwandten Medikamenten, wurde aber nicht gefunden. Testreihen verliefen negativ.

Die starke Temperaturerhöhung war wohl der Leitgedanke, eine Bakterien-, Virus- oder Pilzinfektion könne unter der Resistenzminderung der Narkose ablaufen. Blut-, Gewebs- und Liquorkulturen - in 16 Fällen angesetzt - ergaben kein Keimwachstum. Autoptisch fehlen jegliche Veränderungen einer Infektion oder Sepsis.

Vieldeutig sind die Erörterungen über eine Beeinflussung des Wärmeregulationszentrums. So wurden bei der Atropinüberdosierung - ein zentraler Angriffspunkt wird diskutiert - Hyperpyrexien beobachtet. Diese Möglichkeit scheidet nach den Verlaufsaufzeichnungen aus. Unter den Narkotika vermögen experimentell nur die Thiobarbiturate nach einiger Wirkungszeit eine leichte Körpertemperatursteigerung auszulösen. Allgemein kommt es unter Narkotika über den Mechanismus der peripheren Vasodilatation eher zu einer Abnahme der Körpertemperatur.

Im einzelnen werden die Meinungen der verschiedenen Verfasser in dem Kapitel C 13 aufgeführt. Den bisher dargestellten Erklärungsversuchen dieses Krankheitsbildes fehlt die Beweiskraft.

Eine zentrale, durch die Störung des Wärmeregulationszentrums bewirkte Temperaturerhöhung kann

nur über ein Muskelzittern erreicht werden; zu einer Muskelrigidität kann es dabei nicht kommen.

Weiterhin weist eine Mitteilung von SAPNICK auf das Vorliegen eines peripheren Angriffspunktes hin:

Eine Hyperpyrexie trat während einer Narkose auf und führte zu einen generalisierten Spasmus der Skelettmuskulatur mit Ausnahme distal einer Manschette am Unterarm, welche vor der Anästhesie angelegt wurde. Halothan und Succinylcholin konnten an der Muskulatur dieses Unterarmes nicht einwirken.

Der beobachtete Übergang einer während der Hyperpyrexie entstandenen Muskeltonuserhöhung direkt in den Rigor mortis spricht ebenfalls für ein peripheres Geschehen.

Entsprechend unserer klinischen Deutung wird von einigen Autoren der myogene Ausgangs- und Angriffspunkt hervorgehoben.

WILSON, DENT und Mitarbeiter vermuten, daß diesen Narkosekomplikationen eine musculo-skeletale Störung gemeinsam sein könnte. Eine Entkopplung der Phosphorylierungsvorgänge müßte zu einer Hyperpyrexie führen. Die im Hundeexperiment die oxyda-

tive Phosphorylierung in Gang setzende Substanz 2-4-Dinitrophenol wird zum Vergleich angeführt.

BRITT und KALOW wiesen jedoch auf das völlig andere klinische Bild einer im Tierversuch provozierte Entkopplung der Atmungskette hin. Insbesondere wird das wichtige Symptom einer Muskelrigidität vermißt. Die von CARPENTER aufgeführte elektronenmikroskopisch gefundene Schwellung der Mitochondrien stellt keinen Beweis für die entkoppelte Phosphorylierung dar, sondern kann auch sekundär durch Hypoxie erklärt werden.

Die Möglichkeit einer medikamentös verursachten Störung der Muskelfunktion - sei es am myoneuralen Übergang oder sei es durch einen direkten Eingriff in den Muskelzellstoffwechsel - schien in der ätiologischen Hinsicht am wahrscheinlichsten.

Die Tatsache, daß die Muskelrigidität der Hyperpyrexie durch d-Tubocurarin sowohl beim Menschen (BRITT und KALOW, FURNISS und viele andere) als auch im Tierversuch an Landrace-Schweinen. (BERMAN, HARRISON, BULL und KENCH) nicht durchbrochen werden kann, spricht in eindeutiger Weise für ein Geschehen auch peripher der myoneuralen

Endplatte. Damit muß der Angriffspunkt in der Muskelzelle selbst liegen.

In unserem Beobachtungsfall konnte anamnestisch jedoch kein Hinweis auf eine Muskelerkrankung gewonnen werden. Während und nach dem Narkose-Zwischenfall gewonnene Laborwerte wurden insbesondere im Hinblick auf die Muskelstoffwechselstörungen gesichtet. Die gefundene Erhöhung der Transaminasen mit SGPT 111,0 mU und SGOT 305,0 mU bekommen durch die gleichzeitig erhöhte Creatinphosphokinase auf 4,2 IU eine größere Aussagekraft, daß es sich hier um ein vorwiegend muskuläres Geschehen mit Muskelzellnekrosen gehandelt haben muß. Diese Enzymbestimmungen werden durch andere Beobachtungen gestützt:

Es wurden Erhöhung der SGOT bis auf 3440 mU, der CPK bis auf 20500 und der LDH bis auf 4330 gefunden (DENBOROUGH u.a., JAMES).

Die excessiv erhöhten Enzymwerte dürften jedoch bei einer Beobachtung zumindest zum Teil durch direkte Unfallverletzungen mitbedingt sein (DENBOROUGH).

Creatinphosphokinasewerte über 100 E können den Unfallfolgen jedoch nicht angelastet werden. (DENBOROUGH, FORSTER, HUDSON.und CARTER).

Außer einer starken Acidose (Blutgasanalyse nach ASTRUP) fanden sich in unserem Fall keine pathologischen Werte. Ein vermehrt dysrhythmisches EEG ergab keinen Seitenhinweis.

Elektromyographisch wurden nach der überstandenen Narkosekomplikation bei unserem Patienten Ableitungen an dem Musculus bizeps und an dem Musculus supraspinatus vorgenommen. In Ruhe zeigte sich keine elektrische Aktivität. Willkürkontraktionen waren von einem dichten Indifferenzmuster mit einer Amplitudenhöhe von 800 bis 1000 mV bei einer Potentialdauer von 4 bis 5 msec begleitet. Ohne eine sichere Diagnose geben zu können, sprach die Kürze der Potentialdauer für den Verdacht einer primären Muskelerkrankung.

Zur weiteren Erhärtung des Verdachtes einer myogenen Ätiologie der Narkosekomplikation wurden Serumenzymuntersuchungen in den Laboratorien der Bayerwerke Leverkusen von Herrn Prof. Dr. W. PILZ durchgeführt.*

*An dieser Stelle dürfen wir Herrn Prof.Dr.W.PILZ für die durchgeführten Serumuntersuchungen einschließlich Auswertung und kritischer Betrachtung recht herzlich danken.

Diese Untersuchungen brachten für das Serum unseres Patienten folgende Ergebnisse:

Dibucain-Zahl 81

Fluorid-Zahl 56

Enzymaktivitäten des Serums gegenüber sieben verschiedenen Substanzen siehe Tabelle 2.

Die im Normbereich liegende Dibucain- und Fluorid-Zahl erlauben keine Zuordnung zu einem genetischen System der Pseudocholinesterasen. Sehr auffällig erwies sich eine fast um 400% gegenüber der Norm gesteigerte Aktivität der Erythrocyten des Untersuchten gegen Acetylcholin. Zusammen mit den gesteigerten Aktivitäten für die Substrate Alpha- und Beta-Naphthylpropionat spricht die Enzymuntersuchung mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine latente Myotonie. Die Auslösung der Erkrankung durch Succinylcholin wäre denkbar.

Eine präexistente primäre Muskelerkrankung in Form einer latenten Myotonie ist in unserem Beobachtungsfall dem Krankheitsbild der Hyperpyrexie als Narkosezwischenfall mit Wahrscheinlichkeit zugrunde zu legen. Ist diese Ätiologie nun auch auf die anderen, in der Literatur angegebenen gleichartigen Narkosekomplikationen anwend-

bar? Die vergleichende Durchsicht der Veröffentlichungen ergibt mehrere Faktoren, welche für diese Annahme und damit für die gleichartige Ätiologie sprechen. Neben der Tatsache einer grundsätzlich leeren Anamnese fördert die Vorgeschichte unserer 52 Fälle dreimal das Vorliegen generalisierter Fehlbildungen des Skelett-Muskel-Systems mit myogenen Kontrakturen und Muskelunterentwicklung.

Auffällig ist bei den Operationsarten eine Häufung orthopädischer Eingriffe. Ein Zusammenhang mit muskulären Vorerkrankungen ist ableitbar.

Eine 12-jährige Patientin, bei welcher die mit Hyperpyrexie einhergehende Narkosekomplikation eintrat, bot die Symptomatik einer Myotonia congenita (SAIDMAN, HAVARD und EGER). Dieser Beobachtung kommt besondere Bedeutung zu.

Erwähnenswert ist bei den sonst autoptisch in eklatanter Weise völlig fehlenden pathologischen Befunden, daß Faserhypertrophien der Skelettmuskulatur gesehen wurden. Muskelfaserhypertrophien stellen das wesentlichste histologische Substrat der Myotonia congenita dar. (ERBSLÖH und BODECHTEL Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder).

BRÜCKNER beschreibt in einem anderen Fall histologische Veränderungen im Sinne einer degenerativen Muskelerkrankung.

Von großer Bedeutung erscheinen uns Beobachtungen über die familiäre Häufung solcher Narkosekomplikationen. Geschwister und nähere Verwandte waren unter ähnlichen Umständen während Allgemeinnarkosen gestorben. Vier, genauer festgehaltene Vorgeschichten mit familiärer Häufung sind unter C 12 aufgeführt. Eine hereditäre Disposition zu dem zur Diskussion stehenden Krankheitsbild ist augenscheinlich. Die Serumuntersuchungen von 100 Verwandten zweier in Hyperpyrexie gestorbener Patienten fanden gehäuft Erhöhungen der Creatinphosphokinase. Das Krankheitsbild wurde dominant vererblich gedeutet (ISAACS und BARLOW).

DENBOROUGH fand bei Familienangehörigen von drei an Hyperpyrexie verstorbenen Patienten sechsmal Erhöhungen der Kreatinphosphokinase, darunter lagen zweimal leichte Myopathien vor.

Auch die Auswertung des Auftretens der Hyperpyrexie als Narkosekomplikation bei Schweinen (Landrace-Stamm) wies auf eine dominant vererbliche Anlage hin. (HARRISON et al).

Die aufgeführten Beobachtungen und Symptome sprechen für eine präexistente hereditäre Muskelerkrankung im Sinne einer Myotonie. Alle anderen Verlaufsbeschreibungen geben zwar keinen Hinweis für eine solche Vorerkrankung, bieten jedoch auch keinerlei Möglichkeit, eine latente Muskelerkrankung auszuschließen.

Aufgrund der nach einem Jahr durchgeführten Untersuchung konnte bei unserem Patienten serumfermentativ in eindeutiger Weise eine latente hereditäre Myotonie nachgewiesen werden. Dabei stellt Succinylcholin das auslösende Agens dar.

Dieser physiologisch-chemische Vorgang der Aktivierung der Erythrozyten-Acetylcholinesterase durch Succinylcholin bei einer Myopathie im Sinne einer latenten Myotonie dürfte grundsätzlich zu der Narkosekomplikation mit Muskelhypertonus und nachfolgender Hyperpyrexie führen.

Die meisten der Veröffentlichungen sprechen retrospectiv der Verlaufsart nach für diese Annahme. Einige dieser Narkosezwischenfälle wurden jedoch auch ohne Relaxantienanwendung während der Narkose beobachtet (6 von 52). Ohne Succinylcho-

linverabreichung traten die Symptome meist schwächer und später auf. Die Narkose selbst stellt einen erheblichen Eingriff in die Funktionsmechanismen des Körpers mit Rückwirkung auf die Fermentsysteme dar. Ob ein solcher Eingriff der allgemeinen Art auch ausreicht, um eine hereditäre Fermentopathie einer latenten Myotonie zum Krankheitsausbruch zu bringen oder ob andere spezifisch wirkende Medikamente diesen Vorgang entkoppeln, bleibt zu prüfen. Am ehesten kämen halogenierte Anästhetica in Frage (FURNISS Tabellenübersicht von BRÄUTIGAM und SEYBOLD).

Im Versuch am isolierten Muskel von hyperpyrexiegefährdeten Landrace-Schweinen konnte HARRISON unter Halothancinwirkung nach 30 min. eine signifikante stärkere ATP-Abnahme nachweisen als beim normalen Muskel.

WANG, EMERSON, MOFFITT und ROSEWEAR haben errechnet, daß Kontraktionen der gesamten Skelettmuskulatur den Stoffwechsel um 1500% bis 2000% zu steigern vermögen. Diese Kenntnis erklärt die Hyperpyrexie auch bei einer reinen Muskelerkrankung zur Genüge.

Die subtile Auswertung beim Menschen und im Tierversuch während der Hyperpyrexie gefundenen La-

borwerte begründet ätiologische Deutungsversuche der Krankheitsbilder. Wahrscheinlich über eine erhöhte, durch Anästhetica und Relaxantien bewirkte Zellwandpermeabilität, wurde eine erhöhte Konzentration von Calcium-Ionen in den Mitochondrien gefunden (FURNISS, KALOW, BRITT und KALOW). Über eine Förderung der Aktinomyosinbildung durch Ca^{++} wären die durch d-Tubocurarin nicht beeinflußbaren Muskelkontraktionen zu erklären (BRITT und KALOW).

Alle diese Deutungen weisen auf ein Krankheitsgeschehen in der Muskelzelle selbst, auf eine Myopathie hin.

Diese „Myopathia hyperpyretica" ist autosomal dominant vererblich. In den Serumbestimmungen nach W. PILZ ergibt dieses Krankheitsbild Befunde einer latenten Myotonie.

Die Fortschritte in der Kenntnis der Ätiologie erlauben klinische Verhaltensregeln bezüglich Prophylaxe und Therapie abzuleiten.

In der Anamnese sollte gezielt nach dem Vorliegen einer Myotonie geforscht werden. Nur in einem Fall war die Erkrankung bei der betreffenden Patien-

tin zu eruieren. Da es sich grundsätzlich um latente Myotonieformen handeln dürfte, fehlt naturgemäß jeder Hinweis in der Eigenvorgeschichte. Im Zweifelsfalle sollte man die Creatinphosphokinase bestimmen.

Einige der Veröffentlichungen beweisen die Wichtigkeit der Familienanamnese. Familiär gehäuft auftretende Narkosekomplikationen, besonders wenn sie mit Hyperpyrexie einhergingen, müssen beachtet werden. Muskelerkrankungen in der Familie können auf eine Myopathie hinweisen. Meist wird anamnestisch die besondere Narkosegefährdung jedoch nicht nachzuweisen sein.

Über den Ausgang einer solchen Narkosekomplikation entscheidet der Zeitpunkt des Einsetzens von Gegenmaßnahmen. Die Veröffentlichungen geben hierüber in eindeutiger Weise Auskunft. Je höher die erreichte maximale Körpertemperatur war, um so höher stieg der Prozentsatz der Letalität. Bei einer Körpertemperatur zwischen 40° und 41° starben 16%, zwischen 41° und 42° C. 62%, zwischen 42° und 43° C. 83% und bei Patienten, bei welchen Temperaturen von über 43° C. erreicht wurden, starben alle an dieser Narkosekomplikation.

Der Früherkennung des Krankheitsbildes kommt aus diesem Grunde entscheidende Bedeutung zu. In Kenntnis der klinischen Symptomatologie gilt es die Anzeichen des abartigen Narkoseverlaufes zu beachten.

Am häufigsten stellen fehlende Entspannung oder sogar Zunahme des Muskeltonus auf Succinylcholingabe zur Intubation die Initialsymptome dar. Der Nachweis weiterer Krankheitszeichen läßt die Diagnose stellen. Die einzelnen Symptome werden eingehend unter C. 5 - Narkoseverlauf - gewürdigt.

Eine causale Behandlung der durch hereditäre Muskelzelldefekte bedingten Myopathie in einer akuten Krise ist nicht möglich. Somit ist auch nach besserer Kenntnis der Genese der Hyperpyrexie als Narkosezwischenfall eine sofortige symptomatische Behandlung zu fordern. (Siehe Tabelle 9). Die beschriebenen Krankheitsverläufe zeigen, daß nur frühzeitig einsetzende Behandlungsmaßnahmen Aussicht auf Therapieerfolg bieten (siehe Tabelle 7: Maximal erreichte Körpertemperaturen).

Wenn es nach Art und Indikation möglich ist, sollte die Operation schnellstens beendet oder abgebrochen werden.

Ein entscheidendes therapeutisches Moment stellt die Bekämpfung der extremen Erhöhung der Körpertemperatur dar. Die verschiedensten physikalischen Möglichkeiten mit Eispackungen, Eiswasser oder die Ausnutzung der Verdunstungskälte von Alkohol und Äther bieten sich an. Eine Stärkung solcher Maßnahmen ist durch eine periphere Vasodilatation mit Hydergin - dies allerdings nur bei stabilen Kreislauf - zu erreichen.

Diese Abkühlungsmaßnahmen müssen unter einer vegetativen Blockade - Dolantin i.v. in Einzeldosen von 25mg oder lytischem Cocktail (100mg Dolantin + 50mg Atosil + 0,6mg Hydergin) fraktioniert i.v. - durchgeführt werden.

Die Stoffwechselsteigerung fordert erhöhten Sauerstoffbedarf, produziert vermehrt CO_2 und führt bei relativem Sauerstoffdefizit zur Acidose. Es ist für eine verstärkte, hyperventilierte reine O_2-Beatmung zu sorgen. Rascher Absorberwechsel oder ein halboffenes System sichert die CO_2 Elimination. Die Behandlung der Acidose besteht unseres Erachtens in einer auch ohne Vorliegen einer Blutgasanalyse eingeleiteten Infusionstherapie mit Trispuffer oder Bikarbonat. Der definitive Ausgleich der Acidose muß dann nach den Astrup-

worten erfolgen.

Neben diesen entscheidenden Maßnahmen haben laufende Kreislaufkontrollen und eine eventuelle Kreislaufbehandlung zu erfolgen.

Spätkomplikationen sind nicht bekannt. Die mögliche Umgebung von weiteren Allgemeinnarkosen und besonders die Vermeidung von Succinylcholingaben versteht sich von selbst und erstreckt sich bei dem hereditären Krankheitsbild auch auf die Familienangehörigen. Wenn nicht zu umgehen, empfielt KALOW eine Anästhesie mit N_2O - O_2'- Dolantin. Verwandte können durch Serumuntersuchungen in der Methode nach W. PILZ hinsichtlich ihrer Gefährdung näher differenziert werden.

Tabelle 9

Zusammenfassung der wichtigsten Behandlungsmethoden der malignen Hyperpyrexie

1. Operation beenden, absetzen oder abbrechen
2. Unterbrechung der Narkose
3. vegetative Blockade
4. Maßnahmen zur Senkung der Körpertemperatur
5. O_2-Hyperventilation
6. antacidotische Behandlung
7. Kreislaufstabilisierung

B. Z U S A M M E N F A S S U N G

Nach der Verlaufsbeschreibung eines mit Hyperpyrexie einhergehenden Narkosezwischenfalles wird die erreichbare Literatur ausgewertet. Es stellt sich eine relativ gleichartige Symptomatik dieses Krankheitsbildes dar. Die Ätiologie bleibt unklar. Trotz intensiver symptomatischer Behandlung liegt die Letalität bei 52 näher beschriebenen Fällen um rund 63%.

Eine spezielle Enzymdiagnostik (W.PILZ, Bayerwerke Leverkusen) bewies in unserem Falle das Vorliegen einer latenten Myotonie. Die Narkose-Komplikation wurde in eindeutiger Weise durch Succinylcholin ausgelöst.

Retrospektiv scheint mit großer Wahrscheinlichkeit ätiologisch eine dominant vererbte Myopathia hyperpyretica der mit Hyperthermie einhergehenden Narkosekomplikationen zugrunde zu liegen. Gründe für diese Erklärung werden im einzelenen diskutiert. Schließlich werden klinische Verhaltensregeln bezüglich Prophylaxe und Therapie des Krankheitsbildes aufgestellt.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALLEN J.V.: Cerebral changes in experimental heatstroke.
Irish J. med. Sci. 1964 : 413

2. BECKER P.E.: Myopathien in Humangenetik III/1

3. BERMAN M.C., HARRISON G.G., BULL A.B. and KENCH J.E.: Changes underlying halothane induced malignant hyperpyrexia in Landrace pigs.
Nature 225 (1970) : 653-655

4. BIGLER J.A. and MC QUISTON W.O.: Body temperatures during anaesthesia in infants and children.
J. Amer. med. Ass. 146 (1951) : 551

5. BRÄUTIGAM K.H. and SEYBOLD R.: Hyperthermie durch Allgemeinanästhesie.
Anästhesist 18 (1969) : 337-340

6. BRITT B.A.: Malignant hyperthermia: aetiology unknown.
Canad. Anaesth. Soc. J. 17 (1970) : 316-330

7. BRITT B.A. and KALOW W.: Malignant hyperthermia: a statistical review
Canad. Anaesth. Soc. J. 17 (1970) : 239-315

8. BRITT B.A. LOCHER W.G. and KALOW W.: Hereditary aspects of malignant hyperthermia.
Canad. Anaesth. Soc. J. 16 (1969) : 89-98

9. BRITT B.A.: Hyperrigidity and hyperthermia associated with anaesthesia.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 151 (1968) : 947-958

10. BRÜCKNER J.B., GETHMANN J.W., BARTELS M. and EBERLEIN H.J.: Maligne Hyperpyrexie und allgemeine Muskelrigidität unter Allgemeinnarkose.
Z. prakt. Anaest. Wiederbeleb. (1970)

11. BRÜCKNER J.B.: Persönliche Mitteilungen

12. BURFORD G.E.: Hyperthermia following anaesthesia; consideration of control of body temperature during anaesthesia.
Anesthesiology 1 (1940) : 208

13. CAPIZZI L.S., PHILLIPS O.C. and HARRIS L.C.: Malignant hyperthermia during anaesthesia.
Anesthesiology 31 (1969) : 97-99

14. MC CAUL K.: Malignant hyperpyrexia during anaesthesia.
Brit. J. Anaest. 41 (1969) : 562

15. MC CLELLAND R.M.A.: The myasthenic state and myotonic syndrome.
Brit. J. Anaesth. 32 (1960) : 81-88

16. CULLEN W.G.: Malignant hyperpyrexia during general anaesthesia: a report of two cases.
Canad. Anaest. Soc. J. 13 (1966) : 437-443

17. DAVIES L.E. and GRAVES H.B.: Hyperpyrexia and death associated with general anaesthesia.
Canad. Anaesth. Soc. J. 5 (1966) : 447-448

18. DENBOROUGH M.A. and LOVELL R.R.H.: Anaesthetic deaths in a family.
Lancet 2 (1960) : 45

19. DENBOROUGH M.A., FORSTER J.F.A., LOVELL R.R.H., MAPLESTONE P.A. and VILLIERS J.D.: Anaesthetic deaths in a family.
Brit. J. Anaesth. 34 (1962) : 395-396

20. DENBOROUGH M.A., FORSTER J.F.A., HUDSON M.C., CARTER N.G. and ZAPF P.: Biochemical changes in malignant hyperpyrexia.
Lancet 1970 : 1137-1138

21. DENBOROUGH M.A., EBERLING P., KING J.O. and ZAPF P.: Myopathy and malignant hyperpyrexia.
Lancet 1970 : 1138-1140

22. DENBOROUGH M.A.: Malignant hyperpyrexia and myopathy.
Lancet 1970 : 1162

23. EDITORIAL: Malignant hyperpyrexia during general anaesthesia.
Canad. Anaesth. Soc. J. 13 (1966) : 415-416

24. EDITORIAL: Malignant hyperpyrexia.
Brit. med. J. 5610 (1968) : 69-70

25. ERBSLÖH F.: Muskelkrankheiten in G. Bodechtel: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder, Thieme-Verlag 1962

26. FELDBERG W.: Wirkung der Narkose auf die Temperaturregulation.
Tagungsbericht über die Frühjahrstagung der Deutschen Pharmakologen in Mainz 1969
Anaesthesist 10 (1969) : 343-344

27. FURNISS P.: Malignant hyperpyrexia.
Lancet 1970 : 1289

28. GOEDDE H.W., DOENICKE A. and ALTLAND K.: Pseudocholinesterasen. Pharmakogenetik, Biochemie, Klinik; Springer-Verlag, Berlin 1967

29. HALL L.W., WOOLF N., BRADLEY J.W. and JOLLY D.W.: An unusual reaction to suxamethonium chloride.
Brit. med. J. 2 (1966) : 1305

30. HARRISON G.G., BIEBUYCK J.F., TERBLANCHE J., DENT D.M., HICKMAN R. and SAUNDERS S.J.: Hyperpyrexia during anaesthesia.
Brit. med. J. 3 (1968) : 594-595

31. HARRISON G.G., SAUNDERS S.J., BIEBUYCK J.F., DENT D.M., WEAVER V. and TERBLANCHE J.: Anaesthetic - induced malignant hyperpyrexia and a method for its prediction.
Brit. J. Anaesth. 41 (1969) : 844-854

32. HAWTHORNE A.T., RICHARDSON M.E. and WHITFIELD G.T.: Fulminating hyperthermie and general anaesthesia.
Brit. med. J. 4 (1968) : 750-751

33. HÖLZLE S.: Persönliche Mitteilungen

34. HOFF F.: Myotonia congenita in: Klinische Physiologie und Pathologie;
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 6. Auflage

35. HOGG S. and RENWICK W.: Hyperpyrexia during anaesthesia.
Canad. Anaesth. Soc. J. 13 (1966) : 429-436

36. ISAACS H. and BARLOW M.B.: Malignant hyperpyrexia during anaesthesia: possible association with subclinical myopathy.
Brit. med. J. 1 (1970) : 275-277

37. JAMES O.F.: Hyperpyrexia and hypertonia in anaesthesia.
Med. J. Aust. 1970 I : 1154-1156

38. JAMES O.: Malignant hyperpyrexia during anaesthesia.
Med. J. Aust. 1970 II : 46

39. JONES W.P.: Familial hypertonic fever during anaesthesia.
Surg. Clin. N. Amer. 50 (1970) : 433-437

40. KAESER H.: „Myotonie" in Klin. Pathophysiologie von Walter Siegenthaler.
Georg-Thieme-Verlag Stuttgart 1970

41. KALOW W.: Malignant hyperthermia.
Proc. roy. Soc. Med. 63 (1970) : 178-180

42. KALOW W.: Rigidity and malignant hyperthermia associated with anaesthesia.
Hum. Genet. 9 (1970) : 237-239

43. KAPFHAMMER V.: Persönliche Mitteilungen

44. KAUFMAN L.: Anaesthesia in dystrophia myotonica.
Proc. roy. Soc. Med. 53 (1960) : 183-187

45. KESZLER H.: Basic information on malignant hyperthermia.
Persönliche Mitteilungen 1971

46. KRENN J. and PORGES P.: Ein Fall von Narkosekrämpfen unter Stickoxydul - Halothan - Narkose.
Anaesthesist 15 (1966) : 312

47. KRENN J., PORGES P. and STEINBEREITHNER K.: Ein Fall von Narkosekrämpfen unter Stickoxydul-Halothan-Narkose.
Anaesthesist 16 (1967) : 83-85

48. LAVOIE G.: Hyperpyrexia during general anaesthesia: A case report.
Canad. Anaesth. Soc. J. 13 (1966) : 444-446

49. LEWIS E.: Hyperpyrexia with antidepressant drugs.
Brit. med. J. 5451 (1965) : 1671-1672

50. MARTIN T.: Fulminant hyperthermia
J. Amer. med. Ass. 204 (1968) : 183

51. MARX C.F., STEEN S.N., BERENYI K.H., ERLANGER H.L., FORSTER E.S., REPPS E.R., JORDWAT C.M., POTASH R.S. and SCHAPIRA M.: Fulminanting hyperthermia during anaesthesia.
N.Y. St. J. Med. 1968 : 2566-2568

52. MODELL J.H.: Septicaemia as a cause of immediate postoperative hyperthermia.
Anesthesiology 27 (1966) : 329

53. MURRAY B.R.P. and WILLIAMS P.A.D.: Malignant hyperpyrexia during anaesthesia for colectomy.
Brit. med. J. 1969, 1: 488

54. PATERSON I.S.: Generalized myotonia following Suxamethonium.
Brit. J. Anaesth. 34 (1962) : 340-342

55. PATON W.D.M.: Mode of action of neuromuscular blocking agents.
Brit. J. Anaesth. 28 (1956) : 470-480

56. PILZ W.: Fermente des menschlichen Blutes, XI Mikromethode zur Bestimmung der Enzymaktivität des Serums und der Erythrocyten für sieben verschiedene Substrate.
Z. Klin. Chem. 3 (1965) : 89-95

57. PILZ W.: Fermente des menschlichen Blutes, XIII. Cholinester - spaltende Fermente des menschlichen Blutes.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 345 (1966) : 80-90

58. PILZ W.: Cholinesterasen des menschlichen Serums unter besonderer Berücksichtigung neuester Ergebnisse.
Z. Klin. Chem., Klin. Biochem. 5 (1967) : 1-10

59. PILZ W. und HÖRLEIN H.: Untersuchungen über Fermente des menschlichen Blutes, X. Beitrag zur Kenntnis der Succinylcholinspaltung und deren möglicher Zusammenhang mit atypischen Serumesterasen.
Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 339 (1964) : 157-166; Walter de Gruyter & Co., Berlin

60. PILZ W.: Leverkusen-Bayerwerk, Physiolog.-chem. Labor: Eigene Mitteilungen

61. PURKIS I.E., HORRELT O., YOUNG C.G., FLEMING R.A.P. and LANGLEY G.R.: Hyperpyrexia during anaesthesia in a second member of a family, with associated coagulation defect due to increased intravascular coagulation.
Canad. Anaesth. Soc. J. 14 (1967) : 183-192

62. RELTON J.E.S., CREIGHTON R.E., JOHNSTON A.
RELTON D.A. and CONN A.W.: Hyperpyrexia in
association with general anaesthesia in
children.
Canad. Anaesth. Soc. J. 13 (1966) : 419-42

63. RELTON J.E.S., CREIGHTON R.E., CONN A.W. a
NABETA S.: Generalized muscular hypertonic
associated with general anaesthesia: a sug
sted anaesthetic management.
Canad. Anaesth. Soc. J. 14 (1967) : 22-25

64. RELTON J.E.S., CREIGHTON R.E. and CONN A.W
Fulminant hyperpyrexia associated with an-
aesthesia.
Anaesth. 23 (1968) : 253-258

65. REISS R., Chem. Werke, Berlin, Wiss. Abt.:
Persönliche Mitteilungen.

66. RUSCIO J.F. and MARCUS P.S.: Sudden hyper-
thermia during anaesthesia.
Surg. Clin. N. Amer. 48 (1968) : 415-420

67. RUTTLE L.D.: Case report No. 247: Death oc
red in the operating room following extrem
hyperthermia during an elective cholecyted
tomia.
Amer. Soc. Anaesth. News L. 26 (1962) : 7

68. RYAN J.F. and PAPPER E.M.: Malignant fever during and following anaesthesia.
Anesthesiology 32 (1970) : 196-201

69. SAIDMAN L.J., HAVARD E.S. and EGER E.I.: Hyperthermia during anaesthesia.
J. Amer. med. Ass. 190 (1964) : 1029

70. SATNICK J.H.: Hyperthermia under anaesthesia with regional muscle flaccidity.
Anesthesiology 30 (1969) : 472-474

71. STANLEY B. and PAL N.R.: Fatal hyperpyrexia with Phenelzine and Imipramin.
Brit. med. J. 5415 (1964) : 1011

72. STEPHEN C.R.: Fulminant hyperthermia during anaesthesia and surgery.
J. Amer. med. Ass. 202 (1967) : 178

73. STRUPPLER A.: Elektrodiagnostik in G. Bodechtel: Differentialdiagnose neurol. Krankheitsbilder, Thieme-Verlag 1962

74. TAMMISTO T. and AIRAKSINEN M.: Increase of creatine kinase activity in serum as a sign of muscular injury caused by intermittently administered Suxamethonium during halothane anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 38 (1966) : 510-515

75. THOMFORD N.R., HAMELBERG W.E. and WIEDERHOLT W.C.: Sudden hyperpyrexia during general anaesthesia.
Surgery 66 (1969) : 850-855

76. THUT W.H. and DAVENPORT H.T.: Hyperpyrexia associated with Succinylcholine - induced muscle rigidity: A case report.
Canad. Anaesth. Soc. J. 13 (1966) : 425-428

77. TOBIAS M.A. and MILLER C.G.: Malignant hypertonic hyperpyrexia.
Anaesthesia 25 (1970) : 253-258

78. VIGUERA M.G. and CONN A.W.: An investigation of general anaesthesia and hyperpyrexia in chickens.
Canad. Anaesth. Soc. J. 14 (1967) : 193-196

79. WANG J.K., MOFFIT E.A. and ROSEWEAR J.W.: Oxydative phosphorylation in acute hyperthermia.
Anesthesiology 30 (1969) : 439-442

80. WEILLE F.L.: Malignant hyperthermia complicating general anaesthesia.
Arch. Otolaryng. 90 (1969) : 647-649

81. WILSON R.D., NICHOLS R.J., DENT T.E. and ALLEN C.R.: Disturbances of oxydative phosphorylation mechanism as a possible etiological factor in sudden unexplained hyperthermia occuring during anaesthesia.
Anesthesiology 27 (1966) : 231-232

82. WILSON R.D., DENT T.E., TRABER D.L., MC COY N.R. and ALLEN C.R.: Malignant hyperpyroxia with anaesthesia.
J. Amer. med. Ass. 202 (1967) : 183-186

Die Idee zu dieser Arbeit ging von meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Hutschenreuter aus. Dafür und für die Arbeitsunterstützung möchte ich ihm an dieser Stelle herzlichen Dank sagen.

L E B E N S L A U F

Am 3.II. 1939 wurde ich in Ludwigshafen/Rhein geboren. Meine Schulzeit verbrachte ich in Homburg/Saar, wo ich 1958 die Reifeprüfung ablegte. Mit Ausnahme eines klinischen Semesters in München folgte an der Universität des Saarlandes das Studium der Medizin, das im Jahre 1964 mit dem Staatsexamen abgeschlossen wurde. Nach Tätigkeiten als Medizinalassistentin an der Universitäts-Kinderklinik Homburg/Saar und dem Ev. Krankenhaus Kusel trat ich im Juli 1967 zur Facharztausbildung in das Institut für Anästhesie der Universitätskliniken Homburg/Saar ein.